المركز القومى للترجمة

مادة الحياة

وصف مختصر للجزيئات التى تجعلنا ننبض بالحياة

تأليف: إيريك ب. وايدمير
ترجمة: هاشم أحمد محمد
مراجعة: أحمد أبـو العينين



2232

في مادة الحياة، يقوم إيريك ب. وايدمير بتحليل تركيبة العمليات الجزيئية الأساسية داخل أجسامنا، ويلقي الضوء على عمليات التأثير، والتأثر المتبادل الذي يبدو عجيباً فى الظاهر بين الدم والأنسجة والهرمونات والدهون والسكريات والمعادن والمواد الغذائية. ويوضح لنا وايدمير، من خلال شروح بسيطة وواضحة، كيف تؤدي هذه المواد الأساسية وظائفها وفقًا لتعليمات موجودة في أعماق الجينوم البشري، وهى التي تتجمع مع بعضها في عمليات معقدة تحدد معنى الحياة وتمدها بالأسباب. وخلال الكتاب يطرح المؤلف عدداً من الأسئلة تسترعى الاهتمام:

لماذا تعتبر بعض الدهون أسوأ من دهون أخرى؟ هل الكوليسترول صالح بالفعل لأي شيء؟ كيف نهضم الطعام؟ ما أهمية الأكسجين؟ كيف تسهم ذرة كربون واحدة في إحداث الاختلاف بين رجل وامرأة؟ من أين نحصل على الطاقة؟ كيف تؤثر كيمياء المخ على سلوكنا؟ ما الفرق بين الذرات والجزيئات، وهل تفنى الذرات والجزيئات؟

تصميم الغلاف: نسرين كشك

مــادة الحــياة

وصـف مختصر للجزيئات التى تجعلنا ننبض بالحياة

المركز القومى للترجمة
تأسس فى أكتوبر ٢٠٠٦ تحت إشراف: جابر عصفور

مدير المركز: رشا إسماعيل

- العدد: 2232
- مادة الحياة: وصف مختصر للجزيئات التى تجعلنا ننبض بالحياة
- إيريك ب. وايدمير
- هاشم أحمد محمد
- أحمد أبو العينين
- الطبعة الأولى 2014

هذه ترجمة كتاب:

THE STUFF OF LIFE: Profiles of the Molecules That Make Us Tick

By: Eric P. Widmaier

Published by arrangement with Times Books,

an imprint of Henry Holt & Company, LLC.

شارع الجبلاية بالأوبرا– الجزيرة– القاهرة. ت: ٢٧٣٥٤٥٢٤ فاكس: ٢٧٣٥٤٥٥٤
El Gabalaya St. Opera House, El Gezira, Cairo.
E-mail: nctegypt@nctegypt.org Tel: 27354524 Fax: 27354554

مادة الحياة

وصف مختصر للجزيئات التى تجعلنا ننبض بالحياة

تأليف: إيريك ب. وايدمير
ترجمة: هاشم أحمد محمد
مراجعة: أحمد أبو العينين



2014

وايدمير، ايريلوب.

مادة الحياة: وصف مختصر للجزئيات التى
تجعلنا ننبض بالحياة/ تأليف: إيريلوب. وايدمير؛
ترجمة: هاشم أحمد محمد؛ مراجعة: أحمد
أبو العينين. ـ القاهرة: الهيئة المصرية العامة
للكتاب، ٢٠١٣.

١٣٢ص؛ ٢٤ سم. ـ (المركز القومى للترجمة)

تدمك ٧ ٦٤٨ ٤٤٨ ٩٧٧ ٩٧٨

١ ـ الچينوم البشرى.

٢ ـ الأحياء، علم.

أ ـ محمد، هاشم أحمد (مترجم)

ب ـ أبو العينين، أحمد (مراجع)

ج ـ العنوان.

رقم الإيداع بدار الكتب ٢٠٦٧٧/ ٢٠١٣

I. S. B. N 978 - 977 - 448 - 648 - 7

ديوى ٦١١,٠١٨١٦٦

المحتويات

شكر وتقدير

أشكر السيد جون ميشيل فى القسم الأدبى لمورهيم، ليس فقط لجهوده المتعلقة بالتحرير، وإنما لأصل فكرة هذا الكتاب. وأقدم الشكر للسيد جون بارسلى من دار نشر تايمز بوكس، هنرى هولت آند كومبنى لمراجعته النقدية الذكية للمخطوطة. وأقدم امتنانى وشكرى أيضا للدكتور هيرشل راف فى المجلس الطبى بوسكونسون، وللدكتورين شارك ك. ليفى وتوم جيلمور من جامعة بوسطن اللذين قرآ بعين فاحصة بروفات الطباعة وصححا أخطاء أجزاء من النص، وأية أخطاء باقية تكون من خطأ المؤلف، أشكر أيضا مؤسستى العلوم القومية والمعاهد القومية للصحة لتزويدهما لى بالوسائل لمواصلة بحثى فى تركيب وتنطيم وسلوك تلك الجزيئات، وبخاصة القريبة منها إلى قلبى وهى الهرمونات. وفى النهاية أقوم امتنانى وشكرى لجامعة بوسطن لتزويدها لى بالوسائل والمصادر المطلوبة لإجراء ذلك البحث.

وكما هو الحال دوما، أشكر زوجتى ماريا وايدمير المحررة الأولى لكتاباتى، والتى تتفوق على دائما فى ألغاز الكلمات المتقاطعة وجميع الأشياء الأدبية.

افتتاحية

مع ظهور تسلسل الجينوم البشرى(*) عام 2000، قدر علماء الأحياء أنه يوجد حوالى 30000 إلى 40000 جين فى الجينوم البشرى، وهو رقم أقل قليلا مما كان يعتقد فى الأصل، لكنه لا يزال رقما مهولا. وعلى الرغم من أن تسلسل الجينوم قد أصبح متاحا حاليا، فشتّان ما بين توفره وبين فهم وظائف كل هذه الجينات، ومع ذلك فإنها مجرد بداية.

والجين، عبارة عن جزء صغير من الحامض الدى أكسى ريبوز (د. ن. أ)[1] الملفوف داخل كروموسوم[2] فى نواة الخلية. ومعظم الجينات لا تنشط إلا خلال

(*) مصطلح جينوم genome: هو مصطلح جديد فى علم الوراثة يجمع بين جزئى كلمتين إنجليزيتين هما gen وهى الأحرف الثلاثة الأولى لكلمة gene التى تعنى باللغة العربية المورث (الجين)، والجزء الثانى هو الأحرف الثلاثة الأخيرة من كلمة chromosome وهى ome، وهى تعنى باللغة العربية الصبغيات (الكروموزومات)، أما الدلالة العلمية لهذا المصطلح، فتتمثل فى كونه البرنامج الوراثى الموجود بأنوية خلايا الكائنات الحية، وهو الذى يلعب دورا محوريا فى تحديد الصفات والخصائص الجسمية والوظيفية والسلوكية لهذه الكائنات، بما فى ذلك الإنسان.

(1) والـ د. ن. أ، الحامض النووى الريبوزى منقوص الأكسجين، أو الدى أكسى ريبوز هو مادة الوراثة، فهو ينقل معلوماتها من جيل لآخر ومن خلية لأخرى، ودون الـ د. ن. أ لا يمكن للحياة أن تستمر، فهو المادة الكيمياوية التى تحدد البرنامج الوراثى، وتوجه العمليات الحيوية لكل كائن حى.

(2) الكروموسوم: جسيم خيطى قابل للصبغ (صبغى، الجمع: صبغيات) يظهر فى نواة الخلية عند

فترات متميزة خلال الحياة، وخلال تلك الفترات، تُنسخ الشفرة الجينية فى (د. ن. أ) إلى جزىء إشارى يسمى الحمض الريبوزى (ر. ن. أ). وغالبا ما كان زميلى الدكتور هيرشل راف يقول لى: إن النسخ يشبه تغيير الصياغة اللغوية داخل اللغة نفسها - مثل تحويل اللغة الإنجليزية المنطوقة إلى لغة مكتوبة.

وفى الواقع، فإن الـ ر. ن. أ صورة مرآوية من جين د. ن. أ؛ فالـ ر. ن. أ يوجه تكوين البروتين، من خلال عملية تسمى بالترجمة. ويستمر الدكتور راف، فى تشبيهه بأن الترجمة تشبه أيضا تغيير اللغات - فترجمة الـ ر. ن. أ إلى بروتين تشبه الترجمة من اللغة الألمانية إلى اللغة الإنجليزية، ويعرف البروتين المتكون بهذه الطريقة بالمنتج الجينى. والجينات ليس لها نشاط أو وظيفة أخرى سوى أنها المادة التى تصنع منها البروتينات، لكن هذه الوظيفة فى غاية الأهمية، حيث تتحكم البروتينات فى انقباض خلية عضلة، أو تتحكم فى نبض خلية بالقلب أو تخزين ذاكرة فى خلية بالمخ.

ومع العلم بضخامة الجينوم ومنتجاته الجينية التى يصل عددها نحو 30000 جين أو أكثر، فإن اختيار عدد من البروتينات وجزيئات أخرى، لإلقاء الضوء عليها فى هذا الكتاب ليس بالمهمة السهلة. فقد اخترت التركيز على الجزيئات المهمة من الناحية البيولوجية، والتى تم فهم وظيفتها وكيميائيتها بصفة خاصة بشكل جيد، وعلى علاقة هذه الجزيئات بحالة الإنسان فى الصحة والمرض.

إلا أن الحياة ليست بروتينا فقط؛ فأجسامنا تعتمد على العديد من الكربوهيدرات والمواد الدهنية (الليبيدات) وقليل من هرمونات الستيرويد التى أساسها كوليسترول، وفيتامينات وأيونات وغازات وماء وناقلات عصبية .neurotransmitters، وقد اخترت تشكيلة من هذه الجزيئات المهمة، لأكوّن صورة عن كيف تحدد الكيمياء الفسيولوجيا (وظائف أعضاء الجسم)، وكيف تحدد الفسيولوجيا الصحة. وقد بدأنا بفحص طبيعة الوحدات الوظيفية لكل البيولوجيا: الذرات والجزيئات، وسوف نتبع ذلك باستكشاف ما يسمى

بصورة الحياة وجيناتنا، والبروتينات التى تتكون من الجينات. وكيف تعمل بروتينات مختلفة مع جزيئات أخرى من أجل تكوين شخص صحيح البدن من الناحية الوظيفية، وهذا ما يشكل منتصف الكتاب. وقد ختمت الكتاب بدراسة جهازين هما: الجهاز العصبى والغدد الصماء، ويعتبران مفتاح الأجهزة المنظمة الأساسية التى تجعل كل أجزاء الجسم الأخرى تعمل فى توافق وتناغم.

الفصل الأول

صـــــورة الحـــــياة

يتكون جسم الإنسان من أجهزة غاية فى التعقيد، وعندما ننظر إليه فى مجموعه يمكننا أن نلاحظ أن أجزاء الجسم المختلفة يعمل بعضها مع بعض بطريقة تكاملية؛ فالمخ يتحكم فى وظيفة القلب، الذى بدوره يتحكم فى وظائف العضلات والأعضاء الأخرى. وبالمثل، تتحكم الغدة النخامية[1] pituitary gland فى العديد من الغدد الهرمونية، التى بدورها تحدد التوازن الإليكتروليتى، وضغط الدم وأيض السكر. وإذا نظرنا إلى الجسم نظرة أقل شمولا نجد أن كل عضو من أعضاء الجسم (الكبد والكلى والبشرة والقلب وهلم جرا) تتكون ذاتها من وحدات أصغر؛ فداخل الكلى، على سبيل المثال، تقوم خلايا متخصصة فى أجسامنا بتنظيم توازن الأملاح والماء، وتفرز مجموعات أخرى من خلايا الكلى المتخصصة هرمونات، أو تقوم بترشيح الدم وتخليصه من الفضلات.

ومع ذلك، فعلى المستوى الذرى، فإن خلية واحدة تعتبر عالما بأسره، حيث توجد بداخل الخلايا تركيبات أصغر تصنع البروتينات، وتكدس الكروموسومات،

---

(1) الغدة النخامية: غدة صغيرة صماء بيضاء بيضية الشكل واقعة فى قاعدة تفرز هرمونات ذات أثر فى النمو. معجم المورد - (المترجم).

وتولد الطاقة. ولكى نفهم كيف تتم هذه المهام، يجب أن ننظر إلى المستوى الجزيئى؛ وعلى سبيل المثال، الجزىء البروتينى الكبير يتكون من العديد من الجزيئات الأصغر التى يطلق عليها أحماضًا أمينية amino acids، ولكن حتى الحمض الأمينى لا يعتبر أصغر وحدة وظيفية فى البروتين، فيوجد بداخل أى حمض أمينى (أو جزىء السكر، أو جزىء الأكسجين أو أى جزىء آخر) العديد من الذرات.

وما هى الذرة ؟ كل عنصر من العناصر، مثل الهيدروجين والنتروجين والأكسجين يتكون من ذرات، والذرات هى أصغر الوحدات الوظيفية فى المادة؛ أى أن الذرة يمكن أن تتجزأ إلى جسيمات تحت ذرية (أصغر من الذرة) إذا ما توفر لها قدر كبير من الطاقة، غير أن تلك الأجزاء المتناهية الصغر بنفسها ليس لها دور واضح فى التفاعلات البيولوجية. ويمكن تشبيه الذرة بأنها نموذج مصغر من المجموعة الشمسية، على الرغم من أن تركيب الذرة فى الحقيقة أكثر تعقيدا وأقل تنظيما عن المجموعة الشمسية؛ فالنواة توجد فى مركز الذرة، وتتكون من جسيمات تحت ذرية تسمى بروتونات ونيوترونات، وتحمل البروتونات شحنات كهربية موجبة، بينما لا تحمل النيوترونات أية شحنات كهربية (ومن ثم فهى متعادلة كهربيا)، ويحيط بهذه النواة إليكترون أو أكثر، تتوزع حول النواة على هيئة مدارات يتزايد قطرها كلما ابتعدنا عن مركز النواة، ويشكل حجم الإليكترون جزءًا صغيرًا جدًا من حجم النواة، ويحمل شحنة كهربية سالبة.

وكل ذرة لها عدد من الإليكترونات مساوٍ لعدد البروتونات، والتى تسمح للشحنتين الكهربيتين المضادتين داخل الذرة بإلغاء إحداهما الأخرى. دعنا نتخيل ذرة صغيرة نسبيا مثل ذرة كربون، والتى تحتوى على نواة وستة بروتونات، وعلى ذلك يدور حولها ستة إليكترونات فى مدارات مختلفة. وعلى الرغم من أن ذلك يجعل الذرة متعادلة كهربيا، فإنه اتضح أن هناك "حيزا" يتسع لإضافة إليكترونين

آخرين يدوران حول نواة ذرة الكربون، وذلك لأن الإليكترونات مرتبة حول النواة فى مدارات تحتوى على إليكترونات محددة، ولكل مدار سعة مقررة سلفا للسماح لإليكترونات إضافية بالتحليق داخل هذا النطاق المدارى. وعندما يكتمل عدد الإليكترونات فى المدار الخارجى للذرة، فإن ذلك يزيد من ثبات الجزىء، ولذا إذا كان لدينا ذرتان- ولنقل: ذرة كربون وذرة أكسجين- اقتربتا من بعضهما فى ظروف مناسبة، فربما تشارك إحداهما الأخرى الغلاف الخارجى من الإليكترونات. وبهذه الطريقة تملأ الذرتان الفراغ الإليكترونى الخالى لديهما. وهذا ما يحدث بالفعل؛ لأن سرعة دوران الإليكترونات حول المدارات الخارجية سرعة كبيرة لدرجة أنه لا يحدث اختلاف كبير إذا ما اتسع الغلاف قليلا لكى تتحد ذرتان أو أكثر من الذرات. وعندما يحدث هذا نقول إن الذرتين قد كونتا رابطة كيميائية chemical bond، واتحدتا معا لتكونا جزيئا، وينشأ من ارتباط ذرة الكربون بذرة الأكسجين جزىء سام، هو أول أكسيد الكربون-carbon mono oxide.

ومن الأمور المألوفة فى الطبيعة، أن نجد نوعين أو أكثر من الذرات المختلفة التى تساهم بإليكتروناتها وترتبط ببعضها مكونة مادة أكبر جديدة- جزيئًا -mole cule. وبعض الجزيئات بسيطة جدا، فالماء، على سبيل المثال، يتكون من ذرة أكسجين متحدة بذرتى هيدروجين، وهناك جزيئات أكثر تعقيدا، فقد يتكون البروتين من مئات الأحماض الأمينية، وقد يتكون كل حمض أمينى من العديد من ذرات النتروجين والكربون والأكسجين والهيدروجين والكبريت، وعلى ذلك، يمكن أن تتحلل الجزيئات إلى ذرات، بينما لا يمكن أن تتحلل الذرات إلى أية وحدات وظيفية أخرى.

وفى عالم الجزىء، فإن أى شىء أثقل من عُشر البليون من التريليون من الجرام يعد جزيئا كبيرا، وإذا بدا لك هذا الرقم ضئيلا جدا، فتذكر أن هناك العديد من جزيئات الماء فى نقطة الدم الواحدة مثل عدد النجوم الموجودة فى الكون!

قد تكون فكرة غريبة، لكن صدق أو لا تصدق، فالبروتينات هى حقا الوحدات البنائية للحياة، وتساعد الجسم على النمو على أن يكون فى حالة صحية سليمة. وفى حين نسمع عن الـ د. ن. أ، فوجوده قاصر على توجيه صنع البروتينات، ولكن لا يقتصر دور البروتينات فقط على تزويد الجسم بالبناء المادى، فإنها تحفز أيضا على التفاعلات الكيميائية، وتنقل غازات مثل الأكسجين خلال الدم وتنتج الطاقة. والإنزيمات هى أيضا بروتينات؛ فالإنزيمات هى جزيئات ذات بنيات دقيقة ثلاثية الأبعاد (مجسمة)، تسمح لها بالتفاعل مع الجزيئات الأخرى. وفى بعض الحالات، يجلب هذا التفاعل الدمار لجزىء آخر، وفى حالات أخرى، تساعد الإنزيمات على دمج جزيئين بسيطين لإنتاج جزىء معقد.

والأنواع المختلفة من نفس طائفة التطور النوعى (الثدييات على سبيل المثال) لها نفس الـ د. ن. أ، أو د. ن. أ على الأقل متشابه بشكل واضح. وحتى الأنواع التى تبدو من الظاهر متشابهة بعض الشىء أو لا يوجد بينها أوجه شبه يكون الـ د. ن. أ بها متشابها بشكل كبير نسبيا. فالـ د. ن. أ الموجود فى الدودة الخيطية يشبه تقريبا حوالى 40%، من تسلسل الـ د.ن.أ الموجود فى البشر. وكلما انتقلنا إلى مستوى أعلى من التعقد الحيوانى، يتزايد التشابه بطبيعة الحال، بحيث عندما نصل إلى رتبة حيوانية عالية أخرى مثل الشمبانزى، تصل درجة التشابه مع الـ د. ن. أ البشرى حوالى 98%، ويتشابه الأشخاص من غير الأسرة الواحدة بنسبة 99%، ويتشابه أفراد الأسرة الواحدة بنسبة 99.5%، فنحن لا نختلف كثيرا عن الآخرين كما نظن.

وعلى الرغم من هذا التشابه، فإن اختلاف مقدار صغير نسبيا من الـ د. ن. أ يمكن أن يؤدى إلى اختلافات كبيرة جدا فى مظهر وسلوك الكائن الحى، فقد يحتوى جزىء واحد من الـ د.ن.أ على مئات وربما آلاف الوحدات الوظيفية المختلفة التى تسمى بالجينات genes. وكل جين عبارة عن شريط من الـ د. ن. أ،

يتميز عن الشريط التالى بمناطق إشارية (telltale regions). تحدد بداية جين جديد. والإنزيم المسئول عن تحويل الجينات إلى ر.ن.أ يتعرف على مواضع بداية الجينات، وكل خلية فى أجسامنا لها نفس الـ د.ن.أ الصحيح، وبالتالى لها نفس مجموعة الجينات الصحيحة. غير أن خلايا البشرة، على سبيل المثال، بها جين نشط يصنع بروتينا ليفيا يسمى كيراتين keratin، الذى يعتبر البروتين الأساسى فى البشرة. ولا ينشط هذا الجين فى معظم الخلايا الأخرى بالجسم، وهذا يمنع ظهور الكيراتين، ومن ثم البشرة فى الكبد أو نخاع العظم على سبيل المثال. والطرق التى يمكن من خلالها لخلية معينة ألا تنشط إلا مجموعة فرعية محددة من الجينات ولا تنشط مجموعة أخرى فرعية من الجينات، تشكل أهمية كبيرة للعلماء، الذين بدءوا أخيرا فى التوصل إلى الإجابات. وهذا السؤال يفتح المجال لفهم كيف يتطور كائن عضوى من حالة جنين مبتسر غير متطور، يتكون من بضع خلايا إلى حيوان بالغ مكتمل الوظائف، به تريليونات الخلايا كما فى حالة البشر. وعلى نطاق عملى أكبر، فإنه يفتح المجال لإعادة تجديد الأنسجة التالفة أو المصابة وجعلها تعمل وتبدو مثل الأنسجة الأصلية.

كان لاكتشاف أن جزىء الـ د.ن.أ يوجد فى صورة حلزون ملفوف، ولا يحتوى إلا على أربعة عناصر كيميائية رئيسية، تتكرر فى مصفوفات مختلفة، الحدث البارز المهم الذى أذن بظهور مجال العلم المعروف حاليا بالبيولوجيا الجزيئية[1] molecular biology. وقد أتاح لنا هذا الاكتشاف البدء فى فهم كيف تنشط جينات معينة فى فترة ما وتخمد فى فترات أخرى؛ وكيف تؤدى تغيرات بسيطة (طفرات) mutations فى أى عنصر من العناصر الكيميائية الأربعة للـ د. ن. أ إلى تكوين بروتينات مشوهة أو حتى تؤدى إلى وفاة مفاجئة، أو عدم قدرة الجنين

(1) البيولوجيا الجزيئية: دراسة تركيب ووظيفة الجزيئات العضوية الكبيرة المصاحبة للكائنات الحية، وخاصة الأحماض النووية (د. ن. أ و ر. ن. أ) والبروتينات. موسوعة كمبردج. (المترجم).

على النمو بصورة صحيحة؛ وكيف يمكن أن تُعدل الجينات فى يوم ما أو حتى تتغير لكى تصحح مرضا بشريا. وجميع الجزيئات التى سنتناولها بالدراسة فى هذا الكتاب، إما أنها تكونت من جينات أو تؤثر على جينات للتحكم فى نشاطها. وعلى ذلك، فمن المناسب أن نبدأ بدراسة كيمياء وفسيولوجيا الـ د.ن.أ والـ ر.ن.أ والمواد التى يصنعاها، وهى البروتينات.

الـ د. ن. أ والـ ر. ن. أ

غالبا ما نسمع عن الكروموسومات chromosomes والجينات و الـ د.ن.أ و الـ ر. ن. أ، وتعتبر هذه التسميات بالنسبة لمعظمنا أشياء غامضة، لكن الـ د. ن. أ والـ ر. ن. أ ما هما إلا مجرد جزيئات تتكون من ذرات ترتبط ببعضها البعض مثل جميع الجزيئات. وبرغم ذلك، على خلاف العديد من الجزيئات، فالـ د.ن.أ عبارة عن جزىء طويل جدا نظرا لاحتوائه على جميع المعلومات. وفى حقيقة الأمر، فلكى يتجمع كل الـ د. ن. أ الخاص بنا فى نواة أو مركز تجمع خلية، لابد وأن ينطوى ويلتف وينطوى مرة أخرى بشكل محكم، وإن لم يكن بهذا الشكل لكان سيصل طول جزىء د.ن.أ واحد إلى عدة بوصات، وإذا ما علمنا أن حجم نواة الخلية لا يزيد عن 1/5000 من البوصة، فيصبح من السهل أن ندرك سبب إحكام وتكدس الـ د. ن. أ بهذه الطريقة.

والـ د. ن. أ (الحمض النووى الديوكسى ريبوز deoxyribonucleic acid) يتكون من جزىء من السكر (ريبوز) ribose وبعض مجموعات الفوسفات (أكسجين مرتبط بالفسفور) ومجموعة من أربع جزيئات تعرف بالقواعد bases، والقواعد هى جزيئات بسيطة نسبيا يمكنها أن ترتبط بأحد أطراف جزىء الريبوز. وترتبط مجموعة الفوسفات بالريبوز، ولكن فى الطرف الآخر. ومجموعات الفوسفات شديدة التفاعل، حيث تربط أحد جزيئات الريبوز بجزىء ريبوز آخر فى صورة سلسلة خيطية. وعلى ذلك، "ينمو" جزىء الـ د. ن. أ كجزىء ريبوز- مع الفوسفات والقواعد الملحقة به- مرتبطة بريبوز آخر، وهكذا.

وحتى يكتمل جزىء الـ د. ن. أ، فإن كل قاعدة من قواعد الريبوز تحدث تجاذبات كهربية ضعيفة مع القاعدة المقابلة التى تتطابق فى بنيتها مع سلسلة د. ن. أ أخرى ببنائها الأساسى ريبوز. وتتجمع السلسلتان لتكونا نوعًا من الجزىء الشبيه بالسلم (سلم خشبى، على سبيل التشبيه)، وتشكل القواعد درجات السلم، وكلما صعدت على هذه الدرجات، فإنك تنتقل من جين لآخر.

ووصل سلسلتى الـ د.ن.أ ببعضهما بهذه الصورة يحدث جهدًا طبيعيًا للجزىء، يجعل سلسلتى الـ د. ن. أ المزدوجتين تلتفان حول نفسهما على هيئة حلزون، وهذا يضفى على الجزىء قدرًا من الثبات، ويستطيع الـ د. ن. أ الآن أن يتكور إلى حجم أصغر فأصغر. وعلى ذلك يلف نفسه حول بروتينات (تسمى هستونات histones ، وهى مواد بروتينية ذات خصائص قاعدية قوية) توجد فى نواة الخلية، ويستمر فى الالتفاف مرة أخرى حول نفسه إلى أن يبلغ عددها المائة مليون درجة أو أكثر من جميع درجات السلم داخل نواة الخلية صغيرة الحجم. ونحن نسمى جزىء الـ د. ن. أ الملفوف بهذا الشكل، كروموسومًا. والحيوانات المختلفة لديها أعداد مختلفة من الكروموسومات فى كل خلية؛ ويوجد بالخلية البشرية مجموعة تبلغ 46 كرموسوما (23 زوجا من الكروموسومات)، والتى لابد أن تتكدس جميعها بنفس الطريقة.

لماذا يجب أن يكون جزىء الـ د.ن.أ بهذا الطول الهائل ؟ إن وظيفة الـ د.ن.أ أن "يشفر" أو يحتفظ بمخطط لجميع بروتينات الجسم. وعلى الرغم من أن هناك ما يزيد على ثلاثة بلايين قاعدة مزدوجة (درجات السلم) على طول الكروموسوم، فإنه لا يوجد سوى 30000 بروتين أو نحو ذلك تتكون من ذلك الـ د.ن.أ.

وكما علمنا من قبل، فإن التشفير داخل الـ د.ن.أ يتجمع فى وحدات تسمى جينات، وكل جين عبارة عن قطعة صغيرة من الكروموسوم، وعدد الجينات الموجودة فى الكرموسوم يكافئ عدد البروتينات التى تتكون من هذا الكروموسوم. وداخل الجين، تشفر كل ثلاث قواعد عن أحد الأحماض الأمينية، وهى الوحدات البنائية الخاصة التى تتكون منها جميع البروتينات. وهناك أربع قواعد فقط هى:

الجوانين (G) والسيتوسين (C) والأدنين (A) والثيامين (T) وعلى ذلك، فإن تسلسلا من ثلاث قواعد CTG فى جين يشفر عن حمض أمينى يسمى ليوسين leucine، فى حين أن تسلسلا مكونًا من قواعد CGG يشفر عن حمض أمينى يسمى أرجنين arginine، وكلما وجدت هذه التسلسلات، فإن جزىء الليوسين أو الأرجنين يضاف إلى سلسلة البروتين النامى. وسوف تحدد المجموعة التالية من القواعد الثلاثة (الكود) الحمض الأمينى التالى فى البروتين، وهكذا. لذا، يكمن جزء من غموض الـ د. ن. أ "الإضافى" فى أنك تحتاج ثلاث قواعد لكل حمض أمينى.

ومن الغريب أن قدرًا كبيرًا من الـ د. ن. أ لا يشفر عن أى شىء. وتعرف بعض هذه المناطق من الـ د.ن.أ بـ أنترونات introns(*)، وهى منتشرة بشكل متفرق بين معظم الجينات. وعلى الرغم من أن قدرا كبيرا من الـ د.ن.أ الموجود فى الكروموسوم عبارة عن أنترونات، فلا تزال الوظيفة والأهمية التطورية للأنترونات غير معروفة حتى الآن.

لماذا يتطلب أن يكون لـ الـ د. ن. أ سلسلة أخرى؟ ضمن هذا الحدث التطورى المهم، كلما انقسمت خلية إلى خليتين جديدتين، فإن كل خلية تستقبل مجموعة كاملة متممة من د.ن.أ الخلية الأصل وجميع جيناتها سليمة، وذلك لأن الخلية عندما تنقسم تنشطر سلسلتا الـ د. ن. أ بطول درجات السلم، وتحصل كل خلية جديدة على سلسلتها. وعندما يكتمل انقسام الخلية، تكون السلسلة المزدوجة من الـ د.ن.أ قد أعيد تخليقها فى كل خلية جديدة. وعندما تتجمع السلسلتان الجديدتان معا، يلتف الـ ن. أ وتتولد خليتان جديدتان بكامل وظائفهما، وبمعنى آخر، إن السلسلة الثانية هى التى تجعل الوراثة ممكنة.

(*) أنترونات: سلسلات بيئية تفصل بين التسلسلات التى تشفر (جينات) إلى بروتينات. (المراجع)

وشىء أخير له أهمية كبيرة، هو كيف تترجم القواعد المشفرة داخل الـ د.ن.أ إلى أحماض أمينية، وكيف "تعرف" خلية أن CTG هو تسلسل الـ د. ن. أ الصحيح لحمض الليوسين؟ يجب أن يساعد مركبان وسيطان على ترجمة أحد أنواع الجزيئات (د. ن. أ) إلى نوع آخر (بروتين)، فعندما يكون بروتين معين مطلوبًا مثل إنزيم ما، فإن جين هذا البروتين ينشط. وعلى نحو نموذجى، يستشعر سيتوبلازم الخلية بنقص البروتين، ويبعث جزيئًا إشاريًا إلى نواة الخلية، وهناك تجد الإشارة الجين الصحيح، وتبدأ عملية "فك" الـ د. ن. أ الملفوف.

وعندما ينفك الـ د.ن.أ يصبح الجين مكشوفا، وتقوم الإنزيمات بداخل النواة بشطر جديلتى الـ د.ن.أ على طول درجاته، وتتكون صورة مرآوية من الجين بواسطة مجموعات القواعد والريبوز والفوسفات المتوفرة. وتختلف هذه الصورة المرآوية قليلا عن الـ د.ن.أ؛ لأن الريبوز به ذرة أكسجين إضافية (وذلك هو السبب فى تسميته بالحمض النووى الريبوزى، ر.ن.أ، بدلا من الحمض النووى الريبوزى المنقوص الأكسجين)، ولأنه يستخدم قاعدة تسمى يوارسيل (C) بدلا من قاعدة الثيامين، وبخلاف هذا، فإنه يشبه فى الأساس جزىء الـ د.ن.أ، لكنه أقصر منه قليلا. ويمكن أن تتكون صورة مرآوية صحيحة؛ لأن بنيات اليوارسيل والقواعد الأخرى تمنعها من الارتباط بأى قاعدة أخرى سوى الشريك الملائم الصحيح؛ فقاعدة السيتوسين (C) لا يمكنها أن ترتبط إلا بقاعدة الجوانين (G) ، وقاعدة اليوراسيل (U) لا يمكنها الارتباط إلا بقاعدة الأدنين(A).

والآن تنفصل سلسلة الـ ر. ن. أ المناظرة للجين عن الـ د.ن.أ، وتهاجر إلى سيتوبلازم الخلية وتقابل ريبوسوم. والريبوسومات بنيات صغيرة جدا غنية بالبروتينات تشكل جيبا صغيرا يمكن أن يصطف بداخله الـ ر.ن.أ والأحماض الأمينية. ويسمى هذا الـ ر ن. أ بـ الـ ر. ن. أ المبلغ [1] messenger RNA، لأنه يقوم بنقل رسالة الـ د. ن. أ من نواة الخلية إلى سيتوبلازم الخلية.

---

(1) الـ ر.ن.أ (الرسول): له قاعدة مرتبة على شكل من الأشكال التى تبلغ ألفا، كل منها رمز لنوع من ألف من البروتين الذى يستعمله الجسم فى القيام بوظيفته. (المترجم).

ويدخل إلى الريبوسومات أيضا نوع آخر من جزيئات الـ ر.ن.أ يسمى بالـ ر. ن. أ الناقل[1] transfer RNA، ويوجد بأحد أطراف هذه الجزيئات تسلسل قصير يتكون من ثلاث قواعد تكون متطابقة لتسلسل معين فى الـ ر. ن. أ الرسول، التى تشفر عن حمض أمينى واحد فقط. دعنا نتخيل أن جزىء ر.ن.أ الرسول يغادر النواة، ولديه تعليمات لبناء بروتين معين والذى تصادف أن يكون الحمض الأمينى ليوسين (CUG) موجودًا فى تركيبه، فعندما يصل ر. ن. أ الرسول إلى الريبوسومات، فإن ر. ن. أ ناقل وبه تسلسل فى أحد طرفيه لـ (GAC) الـ ر. ن. أ المكمل لـ (CUG) يرتبط بالـ ر. ن. أ الرسول، ويكونان معا سلسلة مزدوجة مصغرة من جزىء ر. ن. أ من خلال هذه القواعد الثلاث، وفى الطرف الآخر من الـ ر. ن. أ الناقل يرتبط جزىء الليوسين. وهذا يجعل جزىء الليوسين جزءا من الريبوسوم، حيث يمكن للإنزيمات أن تربطه بالحمض الأمينى السابق فى البروتين المتنامى. ويغادر الـ ر. ن. أ الناقل الريبوسوم ويحل محله ر.ن.أ ناقل آخر. وهذا الـ ر. ن. أ يكون به الشفرة المكملة لتسلسل القواعد الثلاث التالية فى الـ ر.ن.أ الرسول، التى قد تناظر الحمض الأمينى الأرجنين أو أى حمض أمينى آخر. وبهذه الطريقة، يتعاظم تكوين البروتين من كل حمض أمينى يضاف إليه فى كل مرة إلى أن يتم ترجمة التسلسل القاعدى للـ ر.ن.أ الرسول بالكامل.

يتأثر الـ د.ن.أ بالطاقات العالية مثل الطاقات الصادرة من الأشعة، إذ يمكن لأشعة جاما وأشعة أكس والأشعة الكونية والضوء فوق البنفسجى الصادر من الشمس، وكذلك بعض العقاقير والمواد الكيميائية أن تتداخل مع تسلسل قواعد الـ د.ن.أ، وتعرف هذه التغيرات بالطفرات mutations [2]، ويمكن أن تكون هذه التغيرات من البساطة مثل استبدال قاعدة واحدة (ولنقل قاعدة ثيامين T)

(1) الـ ر.ن.أ الناقل: تنتقل الأجزاء المهضومة من الطعام- الأحماض الأمينية - إلى الريبوسوم بواسطة هذا النوع من الـ ر.ن.أ الذى تتشكل قاعدته فى عشرين صورة مختلفة لتنقل عشرين نوعا من الأحماض الأمينية. (المترجم).

(2) الطفرة: تغير فجائى فى الخواص الطبيعية لكائن عضوى (النمط الظاهرى) بسبب تغير فى مادته الوراثية. موسوعة كمبردج. (المترجم).

بقاعدة أخرى ولنقل قاعدة جوانين (G) خلال التسلسل الكلى المكون من ثلاثة بلايين قاعدة. وقد يؤدى هذا إلى تغيير شفرة الحمض الأمينى لتلك الشريحة الصغيرة جدا من الـ د.ن.أ، وقد ينجم عن هذا التغيير آثار تتراوح من الآثار البسيطة إلى الآثار المميتة. ولما كان الـ د. ن. أ ينسخ نفسه فى كل مرة تنقسم فيها الخلية، فسوف تظل الطفرة مستمرة وتصل إلى النسل. وإذا ما نجم عن الطفرة مرض، فيمكن أن يعالج هذا المرض فى الغالب ولكن يندر الشفاء منه. وقد يتطلب علاج المرض تصحيح الجين المعيب حتى لا يستمر فى إنتاج بروتين شاذ. وهذا العمل التقنى يهم مجال العلم والطب، لكنه لا يزال حاليا فى مرحلة المهد.

البروتينات

تنتج البروتينات (من كلمة يونانية proteios بمعنى "أول"، كما فى غاية الأهمية) عندما تنشط الجزيئات الإشارية signaling molecules التى تتولد داخل الخلايا؛ وعلى ذلك تعرف البروتينات بأنها منتجات جينية. وتقوم البروتينات بعدد لا يحصى من الأنشطة، مثل تكوين الهيكل العظمى لأجسامنا، وتعمل كإنزيمات لبدء تفاعلات كيميائية، وتعمل كهرمونات فى المخ ومجرى الدم، وتعمل كناقل للمواد التى لا تذوب فى الدم (مثل الدهون والأكسجين). وتتكون جميع الأنسجة الحية من بروتينات مختلفة.

ويمكن تقسيم جميع البروتينات إلى فئتين: بروتينات لا تذوب فى الماء (بروتينات ليفية مثل الكراتين keratin الموجود فى أظفر إصبعك، والكولاجين collagen الموجود فى عظامك)، وبروتينات تذوب فى الماء (بروتينات كروية، وألبومين، وأجسام مضادة).

وبغض النظر عن قابلية البروتينات للذوبان فى الماء أو وظائفها المعينة، فإنها تتكون من الأحماض الأمينية العشرين ذاتها، برغم تكونها من تجميعات مختلفة. وأى حمض أمينى عبارة عن جزيء صغير يحتوى على كربون ونتروجين وله طبيعة حامضية ضعيفة. والترتيب الذى ترتبط به الأحماض الأمينية (عن طريق الروابط الكيميائية) الذى يعرف بالتركيب الأولى للبروتين، هو الذى يحدد ما إذا كان الحمض الأمينى سيصبح هرمونا أو مكونا فى الجهاز العضلى أو جسما مضادا. وتحتوى البروتينات البسيطة على بضع أحماض أمينية، فى حين تحتوى البروتينات الكبيرة على مئات الأحماض الأمينية.

وتتجاذب بعض الأحماض الأمينية أو تتنافر مع بعضها؛ لأنها قد تحتوى على ذرات ذات شحنات كهربية موجبة أو سالبة، وتميل أحماض أمينية أخرى إلى تكوين "روابط" قوية مع أحماض أمينية أخرى، لأن كليهما قد يكون به نفس المناطق الهيدروفوبية (لا تألف الماء) داخل بنياتهما. وتميل هذه المناطق التى تكره الماء إلى الالتصاق ببعضها البعض بصورة تشبه ميل الزيت إلى تكوين قطرات على سطح الماء. وعندما تحدث قوى كهربية وهيدروفوبية عديدة، ينطوى البروتين ويلتف، حيث تشد بعض الأحماض الأمينية نفسها بقوة وتتجمع وتلتف مع بعضها البعض، وتحاول أحماض أمينية أخرى الابتعاد عن بعضها البعض. ويعرف هذا الشكل الملتوى الجديد بالتركيب الثانوى للبروتين، وأحيانا يشبه طريقة الـ د. ن. أ فى تكوينه للحلزون. وهذا التركيب الثانوى هو الذى يسمح لمجموعات من الأحماض الأمينية الهيدروفوبية بأن تتجمع مع بعضها البعض. ويساعد التركيب الثانوى البروتينات على الهجرة إلى أغشية الخلية التى بسبب الطبيعة الزيتية لأغشية الخلايا تفضل المناطق التى تتجنب الماء من الجزيئات. وعندما يثبت البروتين نفسه على غشاء الخلية، فإنه يمكنه التفاعل مع الجزيئات خارج الخلية

(أى أنه يمكن أن يعمل كجزء حسى أو ناقل حسى)، ويقوم بنقل معلومات العالم الخارجى إلى داخل الخلية.

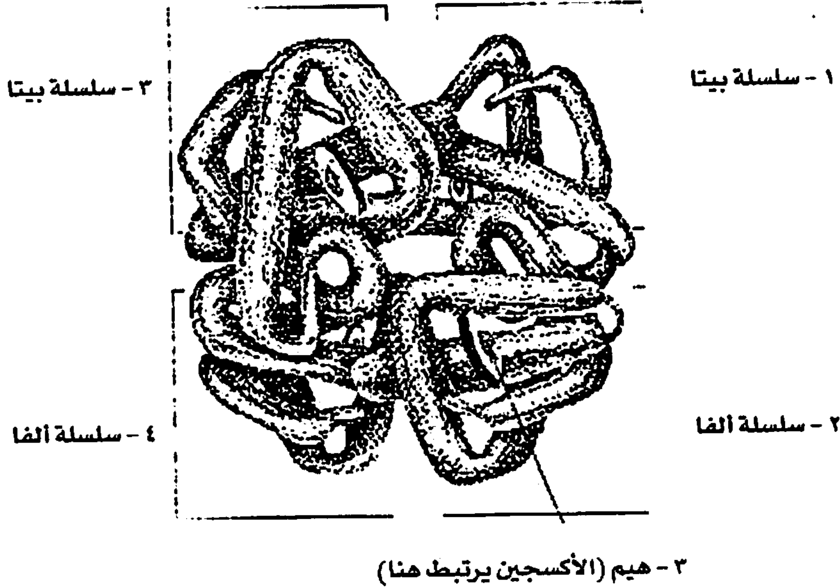
وعندما يتخذ البروتين تركيبا ثانويا، تظهر إمكانات جديدة للتفاعل بين الأحماض الأمينية. وعلى سبيل المثال، فلو كان يفصل ما بين حمضين أمينيين 100حمض أمينى فى سلسلة خطية، وبذلك يصبحان بعيدين تماما ولا يمكنهما التفاعل مع بعضهما، فقد تختصر المسافة بينهما ويقتربان من بعضهما البعض بمجرد أن ينثنى الجزىء إلى تركيب ثانوى. وعلى ذلك، عندما ينتهى البروتين من الالتفاف حول نفسه، ينشأ شكل ثابت ثلاثى الأبعاد لا يحمل أى وجه شبه بمصفوفة الأحماض الأمينية الخطية البسيطة التى بدأت عملية تكوينه. هذا المستوى من التركيب- المعروف بالتركيب الثلاثى - فى غاية الأهمية؛ لأن هذا التركيب المجسم للبروتين، وليس التفاعل الكيميائى، هو الذى يجعله يتفاعل فقط مع بروتينات أخرى معينة، مثل آلية القفل والفتح lock-and-key mechanism. وذلك هو السبب فى أن إنزيما يتفاعل مع جزىء واحد، لن يحدث نفس التأثيرات على كل الجزيئات الأخرى فى الجسم.

وفى النهاية، هناك مستوى رابع (رباعى) من التركيبات، يتكون حيث يتجمع اثنان أو أكثر من البروتينات ثلاثية الأبعاد ليكونا جزيئا كبيرا جديدا أكثر ثباتا. ويعتبر الهيموجلوبين hemoglobin مثالاً لهذا النوع من البروتينات، وهو الجزىء الناقل للأكسجين فى خلايا الدم الحمراء (شكل- 1).

وتعتمد كل هذه الانثناءات والالتفافات والتجاذبات والتنافرات بشكل كامل على الآلية الخلوية التى تجعل المصفوفة أو التسلسل الطولى الأصلى للأحماض الأمينية صحيحا. فإذا احتوى جين على تغير (طفر) أو أن الخلية قامت بترجمة رسالة الجين بشكل خاطئ، فلن يظهر البروتين بشكله الطبيعى، وينجم عنه آثار مدمرة. فعندما يحدث خطأ فى حمض أمينى واحد بجزىء الهيموجلوبين، على

سبيل المثال، ينجم عنه المرض المعروف بأنيميا الخلية المنجلية[1] sickle cell ane . mia

الأجسام المضادة Antibodies



شكل (1) هيموجلوبين

مجموعتان من "السلاسل" المتماثلة أو الوحدات الفرعية، ترتبطان ببعضهما لتكونا جزيء هيموجلوبين كتركيب رابع. وتحتوى كل وحدة فرعية مجموعة هيم أساسها الحديد التى يمكن أن تربط جزيء أكسجين. وعلى ذلك، يربط جزيء واحد من الهيموجلوبين أربعة جزيئات من الأكسجين.

---

(1) مرض الخلية المنجلية: شذوذ كيميائى وراثى فى الهيموجلوبين، الذى تحتوى فيه الخلايا الحمراء على هيموجلوبين (S) بدلا من الهيموجلوبين الطبيعى (A)، ونتيجة لذلك تصبح الخلايا منجلية الشكل بدلا من شكلها الطبيعى الدائرى المقعر من الوجهين. ولا تستمر هذه الخلايا فى البقاء طويلا فى الدورة الدموية، وتصبح الأنيميا شائعة، وهذا المرض شائع فى أفريقيا. موسوعة كمبردج. (المترجم).

يوضح الجهاز المناعى the immune system أهمية العلاقة ما بين شكل البروتين ووظيفته. وبخلاف المخ، فالجهاز المناعى يحتمل أن يكون الجهاز الفسيولوجى الوحيد الأكثر تعقيدا فى جسم الإنسان، حيث يتكون من خلايا مثل خلايا -T (T لأنها تنتج فى الغدة الصعترية thymus gland)، التى تهاجم أجسامًا غريبة مثل البكتيريا والفيروسات والأعضاء المنزرعة فى الجسم. وبالإضافة إلى ذلك، تفرز أنواع أخرى من الخلايا المناعية أجساما مضادة فى الدم. وتعمل هذه الأجسام المضادة على إبعاد البروتينات الغريبة عن الدورة الدموية، على سبيل المثال، البروتينات الناتجة عن كائنات دقيقة معدية.

وتندرج الأجسام المضادة تحت فئة البروتينات تسمى جلوبيولينات (globulins بسبب قابليتها للذوبان فى الماء وشكلها الكروى) وتسمى تحديدا بالجلوبيولينات المناعية immunoglobulins بسبب نشأتها فى الجهاز المناعى. والشكل العام لجميع الأجسام المضادة متماثل فى الأساس. فهى تتكون من أربع سلاسل منفصلة تتماسك بـ"جسور " من الأحماض الأمينية. ويحتوى حمض أمينى خاص يسمى سستئين cysteine على ذرة كبريت متصلة بذرة هيدروجين فى أحد طرفيه وذرة كربون فى طرفه الآخر، وعندما يتقارب حمضان أمينيان من أحماض السستئين على طول البروتين بسبب التركيب الرباعى للبروتين، فإن ذرات الهيدروجين المتصلة بكل ذرة كبريت تنفصل عن ذرة الكبريت، وتتحد ذرتا الكبريت من جديد لتشكلا رابطة كبريت-كبريت، وذلك يجعل الحمض الأمينى سستئين فى سلسلة بروتينية يرتبط مع سلسلة أخرى فى منطقة أخرى مختلفة من السلاسل، أو حتى مع البروتين كله مع بروتين آخر. ويحدث كل من هذين الرابطين لينتجا جسما مضادا مكونا من أربع سلاسل.

وللأجسام المضادة سلستان ثقيلتان (وسميتا بذلك لأنهما كبيرتان) وسلسلتان خفيفتان، وترتبط جميعها عن طريق جسور السستئين (وهذا يعطى الجسم المضاد مستوى تركيبه الرباعى). وجزء معين من الأحماض الأمينية الذى يشكل

أى جسم مضاد متماثل فى جميع الأجسام المضادة. وتلعب هذه المناطق المتماثلة دورا فى السماح للخلايا والبروتينات المناعية بأن تكتشف وتزيل الجسم المضاد والبروتين الغريب المرتبط به، بغض النظر عما يكون هذا البروتين الغريب. وهناك منطقة أخرى فى جميع الأجسام المضادة يتميز (ينفرد) بها جسم مضاد عن جسم مضاد آخر. هذه المنطقة الفريدة فى الجسم المضاد هى التى تحدث بها تفاعلات الارتباط؛ وهنا يرتبط الجسم المضاد بـ "المتضاد" antigen(*) أو بـ جزىء غريب (على سبيل المثال، البروتين الذى تفرزه البكتيريا). وعلى ذلك، فإن قابلية التبدل أو التحول فى منطقة الارتباط تسمح بتكوين مصفوفة كبيرة من الأجسام المضادة، يمكن أن يهاجم كل منها المتضاد الخاص به ولا يهاجم مركبات أخرى.

ويعمل الجهاز المناعى أحيانا بصورة عنيفة ومفاجئة، حيث يتم تقييم الجزيئات فى جسم شخص بشكل خاطئ على أنها جزيئات "غريبة"، ويقوم الجهاز المناعى بمهاجمتها. وقد تم التعرف فى أمراض معينة على أجسام مضادة تهاجم بصورة خاطئة عددًا متنوعًا من بروتينات الأنسجة الطبيعية فى الجسم. وتعرف هذه الأمراض باضطرابات المناعة الذاتية autoimmune disorders؛ لأن الجهاز المناعى يهاجم نفسه، ومنها النوع الأول من البول السكرى Type I diabetes، والذئبة الحمراء الجهازية، ومرض أديسون، ومرض جريف، والوهن العضلى الوخيم، جميعها أمثلة لهذا الانهيار الجسدى الغادر. ومن المؤسف، أنه لا يزال سبب هذه الانهيارات فى نشاط الجهاز المناعى غير معروف حتى الآن.

(*) المركب الغريب الذى يدخل الجسم، ويسمى المتضاد antigen (المراجع).

الفصل الثانى

الطاقة: لماذا لا يعتبر السكر والدهون مواد ضارة؟

لما كان الـ د. ن. أ والـ ر. ن .أ والبروتينات أساسية لكى تبدأ الحياة، فإن توفير قدر مناسب وثابت من الطاقة لتغذية الخلايا مطلوب لكى تستمر الحياة. فالطاقة تبدأ فى الجسم فى صورة طعام يهضم ثم يمتص خلال القناة الهضمية. بيد أن ما يدور فى الدم يختلف تماما عما نتناوله من طعام، فعند تناول قطعة لحم، يتحول البروتين الموجود بها إلى أحماضه الأمينية، والتى تنتقل بعد ذلك خلال الدم وتلتقطها الخلايا وتحولها إلى بروتينات مرة أخرى. وتتحلل الدهون أيضا الموجودة فى قطعة اللحم، ويتم اختزانها فى النهاية فى الخلايا الدهنية (الخلايا التى تجعل أجسامنا بدينة) إلى أن يحتاج إليها الجسم مرة أخرى. فإذا ما تناول شخص قطعة حلوى بعد قطعة اللحم، فسوف تخزن الكربوهيدرات الزائدة أيضا، البعض منها فى صورة جزىء متعدد من السكر (بوليمر) يسمى جليكوجين، والبعض الآخر فى صورة دهون بعد قيام الخلايا الدهنية بتحويل السكر إلى أحماض دهنية.

وتخزين مصادر الوقود البروتينية الكامنة فى صورة دهون أو جليكوجين يعنى أن الناس (أو أى حيوان خازن للدهون) يمكنها قضاء فترة من الزمن دون تناول الطعام، فنحن لا نحتاج لتناول الطعام بصورة مستمرة، وإذا لم نتناول وجبة طعام

فى يوم ما أو ظللنا لا نتناول وجبات طعام لمدة شهر، فإن لدينا ما يكفى من الطاقة المختزنة فى صورة دهون وجليكوجين وبروتينات تجعلنا على قيد الحياة. وذلك لأن الدهون والجليكوجين والبروتينات يمكن أن تتحلل مرة أخرى إلى جزيئات أصغر، ويمكن أن تستخدم بنفس البساطة التى تكونت بها فى الأصل. هذه الجزيئات الصغيرة، مثل الجلوكوز (السكر) والأحماض الدهنية وبعض الأحماض الأمينية تعمل كوقود للوفاء بالمتطلبات الكيميائية لخلايانا. وكل خلية فى الجسم لها القدرة على "حرق" هذا الوقود (أو فى حالة الأحماض الأمينية، والسكريات المشتقة من الأحماض)، الذى يوفر للجسم كلا من الحرارة وصورة مختزنة من طاقة ميكانيكية تسمى أدينوسين ثلاثى الفوسفات أو ثلاثى فسوفات الأدينوسين ATP وتستخدم كل من الحرارة وثلاثى فوسفات الأدنوسين كمصدرين للطاقة فى التفاعلات الإنزيمية والكيميائية الأخرى.

السكريات والنشا Sugars and Starch

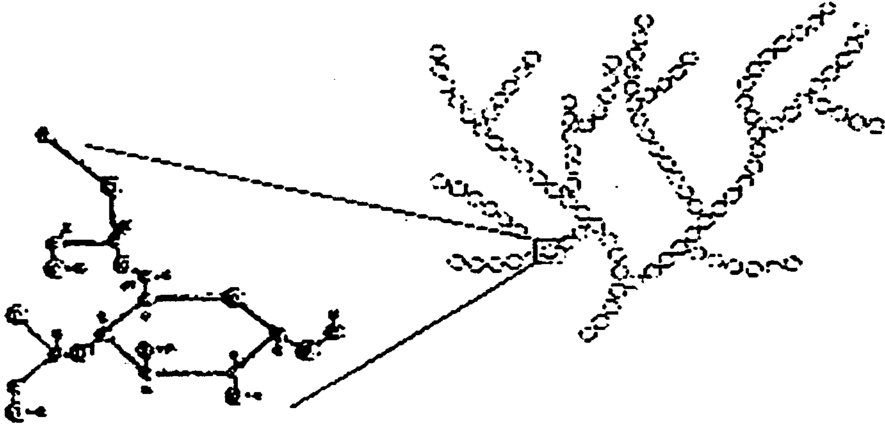
الوقود الذى لا يستغنى عنه الجسم فى أى وقت هو السكر المعروف بالجلوكوز (glucose من كلمة يونانية جليكيس أو حلو). وعلى الرغم من أن الجلوكوز يوجد بصورة طبيعية فى فواكه معينة، فإن معظم ما نستهلكه يأتى فى صورة سكريات أكثر تعقيدا، مثل السكروز sucrose (سكر المائدة). وإحدى السمات الأساسية للسكريات هى أنها يمكن أن تشكل مع بعضها سلسلة لتكوين البوليمرات (مركبات كيميائية بسيطة). والسكروز بوليمر صغير جدا يتكون من جزىء جلوكوز مرتبط بجزىء فركتوز ليكونا معا ما يعرف بالسكر الثنائى disaccharide. وهناك نوع آخر من السكريات الثنائية المعروفة يعرف بسكر اللبن أو اللاكتوز (جزىء جلوكوز مرتبط مع أحد السكريات التى تسمى جالاكتوز (galactose)، ويوجد بالأمعاء الدقيقة إنزيمات تحول هذه السكريات الثنائية إلى عنصريها الأصغر، وتجعل امتصاصهما أكثر سهولة ويجريان فى الدم إلى الخلايا التى تحتاج إليهما.

والسمة المهمة فى كيمياء الجلوكوز، هى أنه جزىء صغير وبسيط ويحتوى على ٦ ذرات كربون و٦ ذرات أكسجين و١٢ ذرة هيدروجين. هذه البساطة تجعل من السهل على الآلية المنتجة للطاقة داخل خلايانا أن تهدم بشكل مستمر جزىء الجلوكوز إلى أجزاء أصغر فأصغر. وفى كل مرة يهدم فيها الجلوكوز تنتج الطاقة، وذلك لأنه يستخدم الطاقة لتكوين الروابط الكيميائية، وإن هذه الطاقة "تختزن" فى الجزىء الكامل. والطاقة المستمدة من التمثيل الغذائى، أى أيض الجلوكوز (الكيفية التى يتحول بها الغذاء إلى أعضاء الجسم) تأخذ شكل المركب ثلاثى فوسفات الأدينوسين ATP، الذى يمكن حفظه واستخدامه عند الحاجة فى عمليات مختلفة.

يحتاج الجسم فى جميع الأوقات إلى مورد من الجلوكوز، حيث يعتمد المخ بدرجة كبيرة على الجلوكوز فى إنتاج الطاقة، ويمكن لخلايا أخرى فى الجسم أن تستخدم الدهون لإنتاج الطاقة، لكن المخ لابد أن يستمد طاقته من الجلوكوز. ونتيجة لذلك، لا يمكن السماح لمستوى الجلوكوز فى الدم بأن ينخفض بدرجة كبيرة حتى لو كان الشخص يتضور جوعا، وإلا فسرعان ما تتعرض وظيفة المخ للخطر. ويعد الحفاظ على مستوى منتظم من الجلوكوز فى المصل أحد الإنجازات العظيمة للجسم البشرى.

وعندما نتناول وجبة طعام، فعادة ما نبتلع (طاقة) طعاما أكثر مما يحتاجه الجسم على المدى القريب. ويترسب جزء من الطعام الزائد فى صورة دهون، ويترسب أيضا جزء منه فى صورة جزىء خازن للوقود يسمى جليكوجين (نشا حيوانى). والجليكوجين عبارة عن بوليمر طويل جدا من جزيئات الجلوكوز ترتبط مع بعضها البعض فى صورة معقدة وطويلة ومتفرعة، وتختزن أساسا فى الكبد (شكل ٢). وعندما يفوتنا تناول وجبة طعام، ينشط إنزيم فى الكبد، ويقوم بشق سلسلة الجليكوجين إلى العديد من جزيئات الجلوكوز، والتى تنتقل بعد ذلك من الكبد إلى الدم. هذه العملية تعرف بانحلال الجليكوجين glycogenolysis،

ويقوم بعض هرمونات الغدة الكظرية (الأدرينالين) بتحفيزها. وعلى ذلك، فإذا لم نتناول وجبة أو اثنتين من الطعام، فإن بعض الوقود المختزن الزائد فى الكبد فى صورة جليكوجين يمكن أن يمد الجسم (وخاصة المخ الذى يعتبر أكثر أجزائه أهمية) بمصدر من الجلوكوز لفترة من الزمن. ولسوء الحظ، فإن الكبد له قدرة محدودة على اختزان الجليكوجين، حيث يستنزف معظمه فى غضون يوم أو نحو ذلك. وفى هذه الحالة، فإن الطريقة الوحيدة لاستمرار توفير الجليكوجين (بدون تناول الطعام) هى تحويل الأحماض الأمينية (من بروتين) والجلسرين (من ثلاثيات الجلسريد) إلى مواد كيميائية جديدة يمكن للكبد أن يحولها بدوره إلى جلوكوز. وهذه العملية تعرف بتكوين الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية (glycogenolysis تكون جلوكوز جديد)، يمكن أن تستمر ما دام هناك قدر وافر من مخزون الدهون والبروتين. وقد عاش مضربون عن الطعام ما يقرب من شهرين بلا طعام ولا يقتاتون شيئا سوى الماء والفيتامينات.



شكل (2) جليكوجين

يظهر هنا جزء صغير فقط من هذا البوليمر النشوى. وكل شكل سداسى الأضلاع عبارة عن جزىء جليكوجين، يتصل بطرفيه بجيرانه من جزيئات الجلوكوز لكى يتجمع بشكل محكم فى الكبد.

الجلسريدات الثلاثية Triglycerides

يوجد بالوجبة المتوازنة التى يتناولها الإنسان حوالى 30% من سعراتها الحرارية فى صورة دهون معظمها جلسريدات ثلاثية triglycerides، وفى المملكة الحيوانية، تؤدى الدهون بعض الأغراض، مثل توفير طبقة عازلة من الدفء وتغليف الأعضاء الداخلية للجسم من أجل حمايتها. غير أن السمة الأكثر أهمية للدهون فى البشر هى قدرتها على العمل كمصدر للطاقة عندما لا يتوفر الطعام.

يتكون الجلسريد الثلاثى من جزىء جليسرول يحتوى على ثلاث ذرات كربون ترتبط كل منها بأحد الأحماض الدهنية. وارتباط الأحماض الدهنية بالجليسرول له قابلية الانعكاس؛ حيث يمكن للإنزيمات المسماة بالليبزات lipases أن تحول الجلسريد الثلاثى إلى ثلاثة أحماض دهنية وجزىء جليسرول. وعندما يتحرر حمض دهنى من جزىء جلسريد، فإننا نطلق على هذا الحمض "حمضًا دهنيًا حرًا free fatty acid".

وإذا ما تعرض شخص لفترة صيام أو جوع طويلة، تصبح الكربوهيدرات المختزنة فى الكبد المصدر الأول الذى تستمد منه الطاقة، إلا أنه فى غضون يوم أو اثنين تستنزف كمية السكر المختزنة فى صورة جليكوجين فى الكبد، وإن لم توجد صورة بديلة من الوقود فلا يمكننا البقاء طويلا بدون غذاء. بينما نستطيع من خلال وجود قدر كاف من الجلسريدات الثلاثية البقاء لأسابيع أو شهور دون غذاء، بشرط توافر الماء (وبطبيعة الحال فإن صحتنا سوف يعتريها الهزال).

وكلما توفر المزيد من الجلسريدات الثلاثية بالجسم استطعنا مقاومة الجوع. ولسوء الحظ، كلما توفر لدينا مزيد من الجلسريدات الثلاثية أصبحت أجسامنا أكثر بدانة أيضا، وذلك لأن الخلايا الدهنية adipocytes هى المركز الذى تتراكم فيه الجلسريدات الثلاثية، ويمكن أن تتضخم الخلية الدهنية بدرجة هائلة حتى تستوعب قدرًا كبيرًا من الجلسريدات الثلاثية.

ولما كانت الجلسريدات الثلاثية جزيئات كبيرة ومكتنزة فليس من السهل امتصاصها فى الأمعاء. والليبيزات التى يطلقها البنكرياس فى الأمعاء يحتاجها الجسم لتحويل الجلسريدات الثلاثية إلى أحماض دهنية وجلسريدات أحادية، والتى تعتبر أصغر، ويمكن امتصاصها بسهولة فى جدار الأمعاء. وما إن تدخل الأحماض الدهنية والجلسريدات الأحادية الخلايا المعوية، فإنها تتجمع مرة أخرى فى صورة جلسريدات ثلاثية وتجرى فى مجرى الدم. وعندما تصل إلى خلية دهنية فإنها تتحلل مرة أخرى وتنتقل عبر غشاء الخلية الدهنية وتتجمع مرة أخرى فى صورة جلسريدات ثلاثية. وبصورة غير مباشرة كما يبدو، فإن هذه العملية هى الطريقة الممكنة الوحيدة لامتصاص ونقل وتخزين هذه الجزيئات الكبيرة المعقدة.

وعندما يتضور شخص من الجوع أو يشعر بإجهاد، تقوم الهرمونات بتنشيط إنزيم ليباز خاص داخل الخلايا الدهنية يقوم بتحويل الجلسريدات الثلاثية المختزنة إلى أحماض دهنية وجليسرول، حيث تجرى بعد ذلك فى مجرى الدم. وما يحدث فى الخطوة التالية يكون ملفتا للنظر، فجميع الخلايا الموجودة بالجسم ما عدا الخلايا الموجودة بالمخ، تهيئ نفسها لاستخدام الأحماض الدهنية -فضلا عن استخدام الجولوكوز - على أنها المصادر الأولى للطاقة. وفى الواقع، فإن الهرمونات ذاتها التى تنشط جلسريداً ثلاثيًا على الانهدام تمنع أيضا الخلايا غير المخية من استخدام الجلوكوز، بحيث لا يصبح أمامها سوى استخدام الأحماض الدهنية من أجل البقاء. ومثل الجلوكوز، يمكن أن تتحول الأحماض الدهنية إلى ثلاثى فوسفات الأدينوسين من أجل الحصول على الطاقة. ومع ذلك، فإن المخ ليست لديه القدرة على استخدام الأحماض الدهنية كبقية الجسم، وعلى ذلك لابد أن يستخدم الجلوكوز. بالإضافة إلى ذلك، فإن الهرمونات التى تمنع الخلايا خارج المخ من استخدام الجلوكوز لا تنشط داخل المخ.

ولذا، عندما يكون الوقود نادرا، يحصل المخ على كل الجلوكوز الذى يحتاجه، ويستخدم باقى الجسم ما يحتاجه من الأحماض الدهنية. وماذا يحدث للجليسرول؟ إنه ينتقل إلى الكبد، التى يمكنها أن تلتقطه من الدم، ومن خلال مسار كيميائى حيوى آخر، تحوله إلى جزىء جلوكوز، يمكن أن يستمر فى تغذية المخ. وينبغى ألا يكون هذا مدهشا؛ لأن الجليسرول جزىء يحتوى على ثلاث ذرات كربون، وهو أساسا نصف جزىء الجلوكوز المحتوى على 6 ذرات كربون.

الأحماض الدهنية Fatty Acids

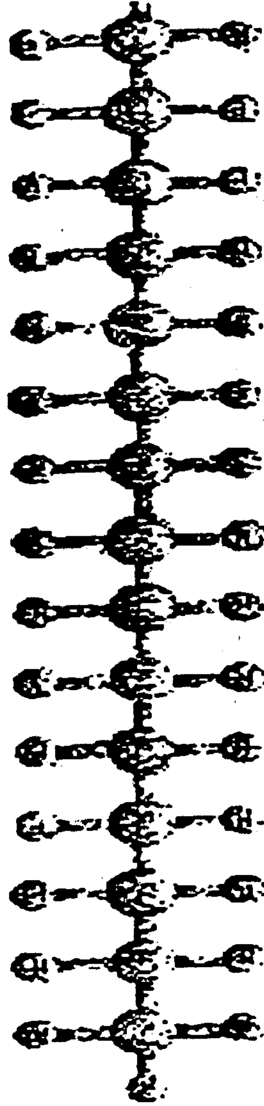
يبدو أن الأحماض الدهنية هى الموضة السائدة هذه الأيام، فنحن نسمع عن الأحماض الدهنية غير المشبعة[1] من النوع المخالف trans fatty acids والأحماض الدهنية المشبعة[2] omega fatty acids. والأحماض الدهنية أوميجا ٣ برغم أهميتها، فإنها ليبيدات بسيطة جدا بالفعل، وتتكون من خيط من ذرات كربون (يتراوح طوله عادة ما بين 16 إلى 24 ذرة كربون) ومجموعة حمضية فى أحد أطرافه. والمجموعة الحمضية هى المجموعة ذاتها الموجودة فى نهاية الأحماض الأمينية وتسمى حمض كربوكسيليك carboxylic acid. والحمض الأمينى عبارة عن حمض كربوكسليك ومجموعة إضافية تحتوى على النتروجين فى أحد الأطراف تسمى مجموعة الأمين amino group. والحمض الدهنى، هو حمض كربوكسليك يرتبط بسلسلة كربون تعرف بالهيدروكربون hydrocarbon، لأنها تحتوى على هيدروجين وكربون فقط).

---

(1) حمض دهنى غير مشبّع ووضع الرابطة الزوجية فى المكان أوميجا له أهمية غذائية. -2 الحمض الدهنى الناتج عن هدرجة حمضٍ دهنى غير مشبّعٍ (الموجودَ فى الزبد النباتى، الأطعمةَ القلية، إلخ. ويرفع مُستَوَيَات الكُوليسترولِ) - الإنترنت - (المترجم).

(2) الأحماض الدهنية المشبعة: مركّب كربونى عضوى يوجد بصفة طبيعية فى الدهونِ الحيوانيةِ والنباتيةِ والزيوتِ. الإنترنت- (المترجم).

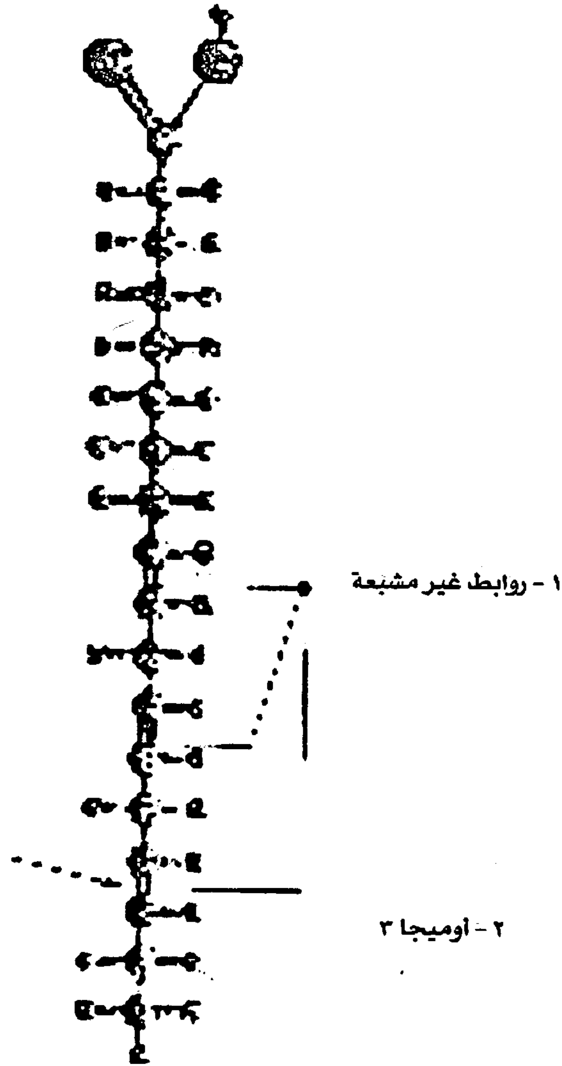
وإذا ما انضمت أو ارتبطت كل ذرة كربون بذرة كربون مجاورة لها فى أبسط صورة ممكنة، فإننا نقول إن الحمض الدهنى قد أصبح مشبعا (شكل 3). وبمعنى آخر، ترتبط كل ذرة كربون (ما عدا ذرات الكربون الموجودة فى نهاية السلسلة) بذرتى كربون أخريين، ذرة على كل جانب، بالإضافة إلى ذرتى هيدروجين. وتوجد الأحماض الدهنية المشبعة بشكل نموذجى فى الدهون الحيوانية، وأكثر هذه الأحماض شهرة هو الحمض الإستياريك، أو ما يطلق عليه اختصارا الإستيارات stearate.



(شكل -3)

الدهون المشبعة: عندما تساهم جميع ذرات الكربون، ما عدا الذرات الطرفية، فى تكوين روابط فردية ومع ذرات الهيدروجين، يقال إن الجزىء قد أصبح حمضا دهنيا مشبعا. وهذا الجزىء المبين هو البالمتيك palmitic acid الذى يتم الحصول عليه من زيت النخيل palm oil.

وإذا ما تم إبعاد بعض ذرات الهيدروجين من ذرات الكربون المتجاورة، فلن تكون ذرات الكربون هذه مكتملة الارتباط بالهيدروجين على تكافؤاتها الأربعة، وتصبح غير مشبعة. وفى تلك الحالة، ستزدوج ذرات الكربون وتشكل نوعًا خاصًا من الروابط يعرف بالرابطة المزدوجة double bond (انظر شكل 3). وقد يكون فى الأحماض الدهنية غير المشبعة رابطة واحدة مزدوجة، تشارك فيها ذرتا كربون متجاورتان إلكترونات إحداهما الأخرى، بدلا من أن تشارك ذرة هيدروجين. ويقال إن هذه الأحماض الدهنية أحادية عدم التشبع؛ لأن مجموعة واحدة فقط من الهيدروجينات غير موجودة. وإذا وجدت روابط مزدوجة متعددة، يقال إن الحمض متعدد عدم التشبع. وتوجد الأحماض الدهنية غير المشبعة بصورة نموذجية فى الخضروات وزيت الأسماك؛ ومن أشهرها حمض الأولييك (أوليات)، وحمض اللينولييك (لينوليات) وزيت الذرة، وما يسمى بالأحماض الدهنية أوميجا- 3، وحيث إن موضع الرابطة المزدوجة مرقم بالنسبة لنهايات الجزىء، فإن الحمض الدهنى أوميجا- 3 له رابطة مزدوجة، على ذرة الكربون الثالثة من بداية (الجزء غير الحمضى) الحمض الدهنى. (بالنسبة للحمض الدهنى غير المشبع فى الوضع الفراغى المضاهى (انظر شكل 4) ويساعد نظام الترقيم هذا العلماء على تصنيف الأحماض الدهنية. وعلى سبيل المثال، فالأحماض الدهنية أوميجا - 3 وأوميجا - 6 لها خواص كيميائية وتأثيرات بيولوجية مختلفة.



(شكل -4)

الدهون غير المشبعة: هذا حمض دهنى عديد عديم التشبع، حيث به العديد من روابط كربون - كربون الزوجية بسبب إزالة ذرات الهيدروجين.

إذا كانت ذرتا الهيدروجين الباقيتان فى زوج رابطة مزدوجة لذرات الكربون كلاهما فى نفس الجانب من ذرات الكربون، كما هو الحال عادة، فإن الحمض الدهنى يسمى بالحمض الدهنى المضاهى cis؛ وعندما تكون ذرتا الهيدروجين فى جانبين متقابلين عبر الرابطة المزدوجة يسمى الحمض الدهنى بالحمض الدهنى المخالف trans. وليس من الضرورى أن تكون أوضاع ذرات الهيدروجين فى الأحماض الدهنية المضاهية والمخالفة فى أوضاع ثابتة، حيث خلال تصنيع الزيد النباتى، يتحول تركيب بعض الأحماض الدهنية المضاهية إلى تركيب مخالف. وعلى الرغم من أن هذا يحسن اتساق وثبات الزيد النباتى، فإنه ينشأ عن ذلك ليبيدا شاذ لا تزال آثاره على الصحة مثار جدل. وتقترح الأبحاث العلمية الحديثة أن بعض الأحماض الدهنية المخالفة قد تؤثر على قدرة الكبد على التخلص من الكوليسترول الموجود بالدم، وبذلك تسهم بشكل أكبر من المعتاد فى زيادة مستوى الكولسيترول.

وعندما تزدوج الروابط الكربونية (غير مشبعة)، فإنها تصبح أقل ثباتا، ونتيجة لذلك، تميل الأحماض غير المشبعة للانصهار بسهولة (أى عند درجات حرارة منخفضة) وتتحول إلى زيوت (سوائل) فى درجة حرارة الغرفة. ومن ناحية أخرى، تعتبر الأحماض المشبعة أكثر ثباتا وعادة ما تكون صلبة فى درجة حرارة الغرفة، إلا أنه عندما يتم تسخين جمض مشبع بدرجة كافية، فإنه ينصهر (الشحم فى مقلاة التحمير بعد طهى الهامبورجر). وفى المقابل، إذا ما تم تبريد حمض دهنى غير مشبع بدرجة كافية، فإنه يصبح مادة صلبة.

ارتبطت الأحماض الدهنية غير المشبعة بالعديد من الفوائد الصحية، والتى من بينها الوقاية من السرطان ومن تصلب الشرايين (تصلب جدران الشرايين من الداخل بسبب تراكم الدهنيات والمواد الليفية هناك) ومن ارتفاع الكوليسترول وغيرها، على الرغم من أن آلية هذه الوظائف الوقائية لا تزال مجهولة. ومع أن

الدهون المشبعة لا تكون خطيرة عند تناولها بمقادير عادية، فإنها تسبب ارتفاعا فى مستوى الكوليسترول واعتلال القلب إذا ما تم تناولها بإفراط. ومن بعض التفسيرات أن تأثير الأحماض المشبعة على الصحة والمرض يرجع إلى أن دهون الغذاء الزائدة تتحول عن طريق الكبد إلى كولسيترول عن طريق سلسلة معقدة من التفاعلات الإنزيمية. ونتيجة لذلك، ينبغى أن تتكون وجبة الغذاء الصحية ليس فقط من كميات منخفضة الكوليسترول، ولكن أيضا كميات أقل من الأحماض الدهنية المخالفة والدهون المشبعة.

الأنسولين Insulin

يعتبر الأنسولين من غير شك من بين الهرمونات الأكثر أهمية فى جسم الإنسان. والأنسولين مثل العديد من الهرمونات عبارة عن جزىء بروتينى صغير، لكن له تركيبًا معقدًا ومثيرًا للاهتمام. وينتج الأنسولين داخل البنكرياس pancreas فى صورة سلسلة أحادية طويلة من الأحماض الأمينية. وينطوى الجزىء المكتمل على نفسه بسبب الربط الكيميائى بين الأحماض الأمينية من نوع سستئين. ويتطلب التشكيل والتخزين الصحيح للأنسولين أيضا كميات ضئيلة من الزنك كذرة معدنية مشحونة بشحنة كهربية، وهذا هو أحد أسباب وجوب توافر كمية صغيرة من الزنك فى الوجبة الصحية. (إلا أن نقص الزنك ليس بالأمر الشائع، حيث يوجد الزنك فى بعض الأطعمة مثل اللحوم والبيض والبقوليات واللبن والحبوب والبندق وغيرها).

لماذا يحظى الأنسولين بهذه الأهمية؟ يعرف العديد من الناس أن الأنسولين يقوم بتنظيم سكر الدم. وتحديدا، فإن الأنسولين مطلوب للسكر (الجلوكوز) لاجتياز الأغشية التى تغطى جميع الخلايا فى الجسم. وتعمل أغشية الخلايا كحاجز ضد المركبات التى تذوب فى الماء، وتمنعها من دخول الخلية أو الخروج منها. ولولا وجود الأغشية لتسربت محتويات الخلايا وماتت فى النهاية. ولما كانت

الأغشية تعمل بصورة جيدة، فإنها تنشئ حاجزا لا يمكن أن تخترقه حتى على الجزيئات الصغيرة نسبيا مثل الجلوكوز. ولإدخال جلوكوز فى خلية، يتطلب الأمر وجود حامل من نوع ما يتعلق به الجلوكوز خارج الخلية، بعد ذلك يقذفه عبر الغشاء، ويلقى بالجلوكوز داخل الخلية. والأنسولين هو الهرمون الذى يؤدى إلى إنتاج الجزيئات الحاملة للجلوكوز. وبدون الأنسولين، لن يكون هناك عدد كاف من حوامل الجلوكوز، ونتيجة لذلك فأى جلوكوز ولو بكمية قليلة يصبح غير قادر على عبور غشاء الخلية والدخول إلى الخلايا. ونتيجة لذلك بدون الأنسولين ستصوم الخلايا على الرغم من كونها مغمورة فى بحر من مصادر الوقود، وهذا ما يحدث فى مرض السكر.

وللأنسولين مهام أخرى عديدة فى الجسم، من بينها نقل الأحماض الأمينية عبر الأغشية وزيادة النمو والتمييز. ويعمل الأنسولين أيضا على تخزين الدهون كوسيلة لتوفير مصدر للطاقة أثناء فترات الجوع. ويظهر المرض على معظم الأشخاص المصابين بمرض السكر فى منتصف العمر، وعادة ما يكون بعد فترة زيادة وزن مزمنة وقلة النشاط الرياضى. ويمكن تمييز هؤلاء الأفراد عن القلة من الأشخاص الذين تظهر عليهم أعراض المرض فى فترة مبكرة من الحياة. وفى الحالة الأخيرة، ينجم المرض عن تلف جزء من البنكرياس الذى يقوم بإنتاج الأنسولين (نتيجة استجابة شاذة للمناعة). وعادة ما يحدث المرض للأشخاص البالغين نتيجة خلايا فى الجسم فقدت حساسيتها الطبيعية للأنسولين، على الرغم من أن الأنسولين لا يزال ينتج من البنكرياس.

وتعتمد طرق علاج مرض السكر على الشكل الموجود عليه المرض، فإذا كان لدى الشخص ما يسمى بالنوع الأول من مرض السكر، فيجب أن يستبدل الأنسولين يوميا عن طريق الحقن أو بالوسائل الأخرى، لأن بنكرياس الشخص لا يمكنه صنع الأنسولين. وفى الشكل الأكثر شيوعا من المرض، النوع الثانى من

مرض السكر، تتوفر وسائل العلاج الأخرى، وغالبا ما تكون التمرينات الرياضية وإنقاص الوزن كافية لاستعادة حساسية خلايا الجسم للأنسولين الآتى من البنكرياس. وفى الحالات الأكثر شدة، يمكن تناول عقار يحفز البنكرياس على إفراز الأنسولين بفعالية، ومن هنا يتوفر الكثير من الأنسولين للخلايا عند ذلك، فسوف يعوض عن نقص الحساسية. وإذا ما فشل هذا العلاج، يجب حينئذ حقن الأنسولين يوميا لتوفير كميات كافية للتحفيز على إنتاج حوامل الجلوكوز.

ثلاثى فوسفات الأدينوسين ATP,Adenosine Tri-phosphate

جميع صور الوقود التى ناقشناها فى هذا الفصل تذوب فى البيئة المائية للسيتوبلازم، وهى الفراغ المملوء بالسائل داخل الخلايا. وعلى الرغم من أن السكريات والدهون تعتبر مصادر الطاقة لأجسامنا، فإنها لا تستطيع القيام بالتفاعلات الكيميائية التى تعتبر من العمليات الأساسية للحياة. وبدلا عن ذلك، تأتى الطاقة المطلوبة للحث على هذه التفاعلات فى صورة جزىء صغير يتكون بوفرة فى كل مرة "يحترق" فيها حمض دهنى أو جزىء جلوكوز داخل خلية.

تجمّع مصادر الوقود فى الطعام داخل بنياتها شكلا من أشكال الطاقة الكامنة أو المختزنة، التى تتكون من الطاقة التى تحصل عليها لصنع الروابط الكيميائية بين الذرات التى يتشكل منها كل جزىء وقود. وفى النهاية، تستمد الطاقة المختزنة من جزيئات الوقود من ضوء الشمس: تزود الفوتونات القادمة من الشمس خلايا النبات بالطاقة الكافية لصنع موادها الغذائية. وتأكل الحيوانات النباتات، وتفترس الحيوانات آكلات اللحوم الحيوانات الآكلة للنبات. وعلى ذلك تنتقل الطاقة المستمدة من ضوء الشمس إلى سلسلة الغذاء، وتعد القدرة على استعادة تلك الطاقة وتخزينها فى صورة كيميائية يمكن استخدامها عند الحاجة فى غاية الأهمية لبقاء الحيوان. وتأخذ الطاقة شكل جزىء يسمى ثلاثى فوسفات

الأدينوسين أو ATP، ويعتبر جزيئًا غير عادى نوعا ما، إذ يتكون من سكر (ريبوز) وقاعدة غنية بالنتروجين تسمى أدنين، وسلسلة من ثلاثة جزيئات فوسفات.

ويعرف الريبوز- أدنين بالعمود الفقرى لثلاثى فوسفات الأدنوشين، بالأدينوسين ويوجد بكثرة فى الأنسجة النباتية والحيوانية، ولذلك يعتبر جزءا من وجبتنا الغذائية المعتادة. وعندما تحترق الكربوهيدرات أو الدهون داخل بنيات خلوية متخصصة تسمى ميتكوندريا mitochondria، تنهدم الروابط الموجودة بين ذرات الكربون والأكسجين والهيدروجين، وهذا من شأنه أن يطلق بعض الطاقة الحبيسة التى كانت مختزنة فى تلك الروابط التى كونت الروابط لأول مرة. وتخرج بعض الطاقة المنطلقة فى صورة حرارة، وهى الحرارة التى تجعلنا نشعر بالدفء فى يوم بارد. بيد أن جزءا آخر من الطاقة يتم استرداده من رابطة كيميائية أخرى، أى من رابطة ثلاثى فوسفات الأدينوسين. وإضافة مجموعات الفوسفات إلى الأدينوسين فى الأساس هو لاختزان الطاقة المستمدة من ضوء الشمس إلى الوقود، وبعد ذلك يعاد توجيه الطاقة فى الوقود إلى الروابط الكيميائية الموجودة فى ثلاثى فوسفات الأدينوسين. وهذا ملائم تماما، حيث يمكن لروابط الفوسفات فى ثلاثى فوسفات الأدينوسين أن تتكسر بسهولة، وتطلق طاقتها المختزنة فى العملية. وعلى ذلك، تحتفظ كل الخلايا بمورد وافر سريع من الطاقة فى سيتوبلازمها فى صورة ثلاثى فوسفات الأدينوسينATP.

فيما تستخدم الطاقة الموجودة فى ثلاثى فوسفات الأدينوسين؟ أحد الأمثلة الموجودة بشكل ثابت هو تحويل أحد الجزيئات إلى جزىء آخر بواسطة إنزيم. والمثال الشائع الآخر هو تزويد ألياف الأكتين والميوسين بالطاقة داخل خلايا العضلات (كما سنرى بالتفصيل فى الفصل السادس). ومع ذلك فهناك قوة أخرى مطلوبة لتشغيل "المضخات" الخلوية التى تحافظ على التوازن الإليكتروليتى الصحيح داخل وحول خلايانا. إنه تتابع بسيط: ضوء الشمس، والنباتات، وآكلات

العشب وآكلات اللحوم، وتحلل الروابط الكيميائية فى الوقود، واستعادة الطاقة من ثلاثى فوسفات الأدينوسين.

ملحوظة أخيرة فى قصة ثلاثى فوسفات الأدينوسين: إذا انفصلت مجموعتى الفوسفات الأخيرتين عن ثلاثى فوسفات الأدينوسين، ينتج جزىء وحيد يعرف بأحادى فوسفات الأدينوسين adenosine mono-phosphate (لأنه لا يوجد به سوى مجموعة فوسفات واحدة). ومجموعة الفوسفات الواحدة بدون وجود مجموعة فوسفات أخرى لترتبط بها،"تتحلق"، أى أنها ترتبط بمنطقتين من جزء الريبوز فى مركب أحادى فوسفات الأدينوسين. وهذا الجزىء الجديد، المعروف بأحادى فوسفات الأدينوسين الحلقى cyclic AMP له أهمية كبيرة، حيث يعمل كحلقة وصل لنقل الإشارات التى تصل من خارج الخلايا إلى داخلها. وعلى سبيل المثال، عندما ينشط هرمون معين جزىء المستقبل على غشاء الخلية، فإن أحادى فوسفات الأدينوسين الحلقى يتكون داخل الخلية بواسطة إنزيم يقطع ثلاثى فوسفات الأدينوسين. وبعد ذلك ينفذ أحادى فوسفات الأدينوسين إلى داخل الخلية، ويبدأ مجموعة من الأنشطة الأساسية اللازمة لبقاء الخلية والكائن العضوى. إنه الاكتشاف الذى حصل بسببه إيرل سوثرلاند[1] Earl Sutherland على جائزة نوبل فى خمسينيات القرن العشرين.

---

(1) إيرل ويلبر سوثرلاند الابن (١٩ نوفمبر ١٩١٥ - مارس ١٩٧٤)، عالم عقاقير أمريكى ومتخصص فى الكيمياء الحيوية، ولد فى بورلنجام، كانساس، وفاز بجائزة نوبل فى علم وظائف الأعضاء أو الطب فى ١٩٧١ لاكتشافاته المتعلقة بآليات عمل الهورمونات، وخصوصًا الأدرنالين، عن طريق رسل ثانية (مثل الأدينوسين الدورى أحادى الفوسفات). الإنترنت- (المترجم).

الفصل الثالث

صور الهضم المختلفة
الجيد والضار والقبيح

والآن، وبعد أن رأينا كيف يتم تخزين واستخدام الوقود الذى يمد خلايا الجسم بالطاقة، سوف ندرس كيف يتم هضم وامتصاص الوقود والجزيئات الأخرى، ثم ندرس أيضا الكوليسترول، ذلك الجزىء المهم ودوره المعقد فى صحة الإنسان الطبيعية - ودوره الذى يصبح ضارا بالصحة عندما تزيد نسبته فى الدم.

يتطلب معظم عمليات الهضم وجود إنزيمات، والإنزيمات بروتينات عادية، لكنها فريدة فى إمكانها الارتباط أى التعلق بجزىء معين، مثل بروتين آخر، وتقطيع ذلك الجزىء إلى قطع أصغر. وقد تقوم إنزيمات فى أماكن أخرى بالجسم بعكس ذلك، حيث تنشئ جزيئات كبيرة من جزيئات أصغر، وفى الأمعاء، تقوم الإنزيمات عادة بتقطيع الجزيئات الكبيرة إلى جزيئات أصغر يمكن نقلها وامتصاصها بسهولة عبر خلايا الأمعاء ومنها إلى مجرى الدم. وعلى ذلك فإن وجبة الطعام المحتوية على بروتين، وجلسريدات ثلاثية وسكريات معقدة (سكر ثنائى) تتحلل إلى أحماض أمينية، وأحماض دهنية وسكريات بسيطة على التوالى، وتمتص هذه الجزيئات الأصغر بعد ذلك وتنقل عبر مجرى الدم إلى الأماكن التى يحتاجها الجسم. ولهذا السبب بالتحديد، فإن الأشخاص الذين يتعاطون

الأنسولين للسيطرة على مرض السكر، فى مقابل السيطرة على المرض عن طريق اتباع رجيم أو ممارسة الرياضة أو تعاطى العقاقير، يجب أن يأخذوا أنسولين عن طريق الحقن. فلو أخذ الأنسولين بطريق الفم، فإن الإنزيمات الموجودة فى الأمعاء ستهدم الأنسولين إلى مكوناته من الأحماض الأمينية، والتى يمتصها الدم وتنتقل إلى الجسم بعد أن تتحول إلى بروتينات أخرى. بيد أنه فى المستقبل القريب، سوف يتوفر لدى الصيدليات الأنسولين الذى يستنشق على هيئة رذاذ عن طريق الأنف؛ مما يخفف الألم الذى يعانيه بعض المرضى عند تعاطيهم الأنسولين بطريق الحقن.

بيد أن هناك بعض الجزيئات الصغيرة نسبيا لا تحتاج لأن تهدمها الإنزيمات قبل امتصاصها، والكوليسترول أحد هذه الجزيئات، والذى نظرا لأهميته فى الأمراض البشرية يستحق أن نوليه عناية خاصة.

الكوليسترول Cholesterol

يعتبر الكوليسترول بصفة عامة أحد شرور الغذاء الكبرى فى العصر الحديث، وقد تكون زيادة نسبة الكوليسترول أكثر من اللازم ضارة بالإنسان، لكن الأمر المثير للدهشة أننا لا نستطيع العيش فى وجود قدر قليل جدا من الكوليسترول أيضا؛ لأنه مكون من مكونات أغشية الخلايا، وهو المادة التى تتشكل منها جزيئات حيوية أخرى.

الكوليسترول عبارة عن ليبيد (دهن)، أى أنه يسهل ذوبانه فى الزيت، لكنه يذوب ببطء فى الماء. وللكوليسترول تركيب يتكون من عدة "حلقات" من ذرات الكربون (انظر شكل5) ولما كان الكوليسترول ليبيدًا فإنه ينتقل بسهولة عبر أغشية الخلايا الغنية بالزيت الموجودة بالأمعاء. ولما كان الكوليسترول لا يذوب بصورة جيدة فى الماء، والدم يتكون معظمه من الماء، فإن الكوليسترول لا يذوب بشكل جيد فى الدم، وهنا تكمن المشكلة. فلكى ينتقل الكوليسترول فى الدم الذى

يتكون فى معظمه من الماء، يجب أن يحزم بطريقة صحيحة، وإلا فإنه لن يذوب بشكل جيد ويترسب على هيئة مادة صلبة فى الدم. وعندما يترسب الكوليسترول فى الدم فإنه يتعلق بجدران الأوعية الدموية ويشكل نواة تصبح فيما بعد نتوءًا زيتيا يؤدى إلى تصلب الشرايين atherosclerotic. وفى حقيقة الأمر أن النتوءات الزيتية المتقدمة تتكون، إلى حد كبير، من الخلايا العضلية للأوعية الدموية، لكنه يعتقد أن هذه الخلايا تحفز على التكاثر فى وجود ترسيبات الكوليسترول وعوامل أخرى. وكلما تضخم النتوء الزيتى يمكنه أن يحدث انسدادًا للوعاء الدموى بحيث تقل كمية الدم المارة خلال هذا الوعاء الضيق، وتصبح خلايا الجسم التى تمدها هذه الأوعية بالدم محرومة من الأكسجين والمواد الغذائية. وإذا حدث ذلك فى شرايين القلب (والتى لأسباب غير معروفة تتعرض بصفة خاصة لتكون النتوءات الزيتية)، فإن خلايا القلب تموت، ويؤدى ذلك إلى عجز القلب عن القيام بوظائفه (فشل القلب).

ولكى ينتقل الكوليسترول فى الدم، يتم دمج معظمه فى تركيبات كبيرة تسمى بروتينات دهنية. وكما يدل اسمها، تتكون البروتينات الدهنية من دهون وبروتينات. والبروتين الذى يحيط بالكوليسترول ويذوب بسهولة فى الماء، يعمل كوسيلة لمنع الكوليسترول من الترسب، ويعمل أيضا كوسيلة لنقل الكوليسترول إلى الأماكن التى تحتاجه.

وفى أحد أنواع البروتينات الدهنية، الذى يسمى بالبروتين الدهنى عالى الكثافة (HDL) تكون كمية الكوليسترول والدهون الأخرى المتجمعة مع البروتين منخفضة نسبيا. وعادة ما يكون لدى النساء نسب أعلى من البروتين الدهنى عالى الكثافة عن النسبة الموجودة لدى الرجال، وذلك إلى حد ما؛ لأن الأستروجين يحفز على تكون البروتين الدهنى عالى الكثافة، فى حين يعيق التستسترون تكوين البروتين الدهنى عالى الكثافة.

وفى بروتين دهنى آخر، يسمى البروتين الدهنى منخفض الكثافة (LDL) تكون نسبة الكوليسترول إلى البروتين عالية (علما بأن كثافة الجزىء منخفضة؛ لأن الدهون أقل كثافة من الماء؛ وبمعنى آخر إن الدهون تطفو فوق سطح الماء). وتجلب البروتينات الدهنية عالية الكثافة الكوليسترول الخاص بها إلى الكبد، حيث يمكن تنقية الدورة الدموية منه؛ وعلى ذلك، يطلق على هذا النوع من الكوليسترول "كوليسترولاً حميدًا" good cholesterol. ويتم التخلص من البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة أيضا من الدم، إلى حد ما، عن طريق الكبد، لكنها عندما توجد بكميات كبيرة فإنها تتراكم فى الدورة الدموية. والكوليسترول الموجود فى البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة هو الذى يؤدى إلى تكون النتوء الزيتى؛ ولذلك يسمى الليبوبروتين منخفض الكثافة "بالكوليسترول الضار bad cholesterol". وفى حقيقة الأمر، فإن الكوليسترول الموجود فى البروتين الدهنى عالى الكثافة والبروتين الدهنى منخفض الكثافة متماثلان من الناحية الكيميائية.

وقد يتبادر سؤال، لماذا يحتاج الجسم إلى الكوليسترول فى حين أن وجوده فى الدم يمكن أن يسبب هذه المشاكل؟ هناك ثلاثة أسباب رئيسية على الأقل: أولها، أن الكوليسترول جزء مهم فى تركيب جميع أغشية (جدر) الخلايا؛ وبدونه تتخذ أغشية الخلايا صفة شبيهة بالسائل تؤدى إلى الإخلال بوظيفة الخلية، وثانيا، يستخدم الكوليسترول فى تكوين أو تخليق أملاح الصفراء فى الكبد المطلوبة لهضم الدهون. وأخيرا وليس آخرا، يعتبر الكوليسترول العنصر الأساسى والجزء الأهم الذى تصنع منه هرمونات الأستيرويد فى الجسم مثل الكورتيزول والألدوسترون والتستسترون والبروجيسترون والإيستروجين.

الصفراء Bile

فى الكبد، يتم حجز بعض الكوليسترول من مجرى الدم وتحويله إلى صفراء. وتفرز الصفراء فى كيس المرارة، حيث يتم تخزينها إلى أن يتم تناول الوجبة

التالية. وعند تناول وجبة الطعام التالية تنطلق الصفراء من المرارة إلى الأمعاء، حيث تساعد على هضم الأغذية الدهنية.

والصفراء ليست جزيئا واحدا لكنها فى الحقيقة خليط من الجزيئات، تشتمل على إليكتروليتات ومواد صبغية (ملونة) ودهون مشحونة بشحنة كهربية تسمى بالفوسفوليبدات، وجزيئات مشتقة من الكوليسترول تسمى أحماض الصفراء. والمواد الصبغية هى مركبات متحللة صفراء اللون من البيليروبين bilirubin، والتى تعتبر فى حد ذاتها منتجا متحللا من الهيموجلوبين من خلايا دم حمراء هرمة. ولا تدخل المواد الصبغية فى عملية الهضم، ولذلك يتم التخلص منها فى البراز. وعلى ذلك، عندما تشيخ خلايا الدم الحمراء وتموت، ينتهى مصير الهيموجلوبين إلى بيليروبين فى الصفراء.

وأحماض الصفراء الرئيسية مادتان تسميان حمض الكوليك cholic acid وحمض الكينو ديوكسى chenodeoxycholic acid، يتكون كلاهما من الكوليسترول. ويستخلص الكبد الكوليسترول من الدم ويحوله إلى هذين الحمضين الصفراويين، ويرسلهما إلى المرارة عن طريق قناة تصل بينهما. وعندما يتم هضم وجبة طعام تحتوى على دهون، تستشعر خلايا خاصة فى الأمعاء وجود الدهون وتطلق هرمونا فى الدم يسمى هرمون منشط حركة المرارة، (الكوليستوكينين (ck) ويصل هذا الهرمون فى النهاية إلى (الحويصلة الصفراوية) المرارة، حيث يحفز على تقلص جدار المرارة. ويفرز عصارة الصفراء للخارج عن طريق قناة أخرى إلى الأمعاء، حيث تختلط بالطعام المهضوم، ولا تعود الصفراء إلى الكبد (الموضع الذى نشأت فيه) لكن ينتهى بها الحال فى الأمعاء.

وأحماض الصفراء غريبة بعض الشىء؛ لأن بها جزءًا حمضيًا وآخر دهنيًا. وعلى الرغم من أنها تشبه الكوليسترول فى تركيبها فإنه يوجد فى إحدى نهايتها مجموعة كربوكسليك الحمضية، وهذا يعطيها خاصية غير عادية فى أن بها جزءًا (النهاية الحمضية) يذوب فى الماء، وجزءًا آخر (النهاية التى تكون أكثر شبها بالكلوسترول) يذوب فى الزيوت.

لذا عندما تختلط الصفراء بالدهون والأطعمة الأخرى الموجودة فى الأمعاء، فإن الأجزاء الزيتية من الصفراء تغمر نفسها فى الدهون، بينما تنفصل الأطراف المائية من أحماض الصفراء عن نقاط الدهون، وتشكل نوعا من الغطاء المائى. والشىء بالشىء يذكر، فالصفراء ليست المادة الوحيدة التى يمكن أن تذوب فى الماء والزيوت فى آن واحد لوجود مجاميع مختلفة داخل تركيبها، فالصابون يعمل بنفس الطريقة، وتمتص المنطقة المذيبة للصابون القطرات الزيتية فقط من بشرتنا، وتسمح المنطقة القابلة للذوبان فى الماء من جزيئات الصابون بإزالة القطرات الزيتية بواسطة الماء.

وعندما تقوم الأمعاء بخض الطعام المهضوم جزئيا، تتحلل قطرات الدهون الكبيرة إلى قطرات أصغر، مثلما تتخلل غلالة من زيت السلاطة إذا تم هزها فى كوب ماء، وهذا يسمح بمساحة سطحية أكبر من الإنزيمات الهاضمة للدهون (ليبزات) بالعمل عليها وتسهل عملية هضم الدهون التى نأكلها. ومع ذلك، فمن المعروف عادة أنه عندما تجعل كوبًا يحتوى على زيت وماء بمجرد أن يستقر سرعان ما تتجمع حبات الزيت الصغيرة وتتحد مرة أخرى فى صورة أجزاء أكبر، وقد كان من الممكن أن يحدث ذلك أيضا لقطرات الدهون الدقيقة فى الأمعاء لولا تأثير الصفراء. ولما كانت جميع نهايات الأحماض الذائبة فى الماء فى الصفراء تحتوى على شحنات كهربية متماثلة، فإن أسطح قطرات الدهون الصغيرة تطرد بعضها بعضًا. وهكذا لا تواجه الإنزيمات الهاضمة مهمة الهضم البطىء لقطرات الزيت الكبيرة، لكنها، فضلا عن ذلك، يمكن أن تعمل بشكل أكثر فاعلية على عدد كبير من القطرات الصغيرة.

وإذا ما أزيل كيس المرارة لشخص، فسوف يستمر الكبد فى إفراز الصفراء، لكنها لا تذهب إلى الأمعاء فى الوقت المناسب؛ لأن الهرمون المنشط لحركة المرارة cholecystokinin لن يكون له خزان تخزين تعمل عليه الصفراء. وغالبا ما

يتناول هؤلاء الأفراد وجبة غذائية قليلة الدهون أو يتناولون وجبات صغيرة يوميا بدلا من الوجبات الثلاث الكبيرة، بحيث يمكن لأمعائهم أن تتعامل مع الدهون، وإلا فقد يحدث ما يسمى بسوء الامتصاص mal-absorption، وتظل الدهون دون هضم فى الأمعاء وتتسبب فى إحداث غازات وإسهال، وفقدان للفيتامينات الذائبة للدهون الموجودة فى الوجبة الغذائية.

وحوالى ٩٥٪ من الصفراء التى تفرزها المرارة، تقوم الأمعاء بإعادة امتصاصها بكفاءة بعد القيام بعملها، وبعد ذلك تعود إلى الكبد والمرارة. والألياف الموجودة فى المنتجات النباتية، خاصة البقول تكون عسرة الهضم وتعمل على إعاقة إعادة امتصاص الصفراء من الأمعاء. ومن ثم تترك الكبد وبه نقص من الصفراء، ولذا يجب أن يستخلص المزيد من الكوليسترول من الدم، لإعادة إنتاج الصفراء التى تخرج مع البراز. وهذا هو السبب فى الاعتقاد بأن الوجبة الغذائية الغنية بالألياف تؤدى إلى تقليل مستويات الكوليسترول فى الدم بصورة طبيعية غير ضارة.

المخاط Mocus

ربما لا يكون المخاط من الجزيئات الأكثر إثارة للانتباه فى الجسم، لكنه من المؤكد جزىء مهم، حيث يتكون المخاط من مجموعة من الجزيئات تسمى المخاطينات (مفردها: مخاطين) مع بعض أيونات البيكربونات، وتذوب جميعها فى الماء. والمخاطين بروتين يتكون من أربع وحدات فرعية (تحت وحدات) ترتبط بروابط الكبرتيد بين أحماض السيستئين الأمينية. بالإضافة إلى ذلك، ترتبط بهذه البروتينات جزيئات سكر، وعلى ذلك تسمى جليكوبروتينات glyco-proteins.

وكلنا يعرف أن المخاط موجود بالأنف، خصوصا عندما نصاب بالبرد، ويؤدى المخاط الموجود بالأنف غرضين: أولهما، أنه مادة على درجة من اللزوجة بحيث

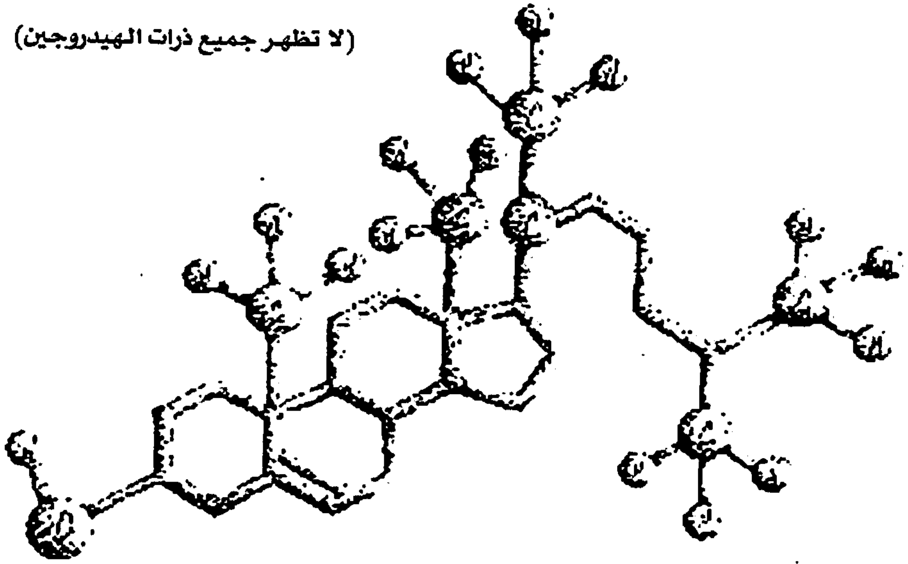
يعمل كمرشح لامتصاص بعض الأتربة المؤذية والغبار الذى نستنشقه من الجو، وبدلا من أن ينتهى الحال بذرات الغبار التى يحملها الجو إلى الجيوب الهوائية الحساسة فى رئاتنا، فإنها تبتلع أو تطرد مع هواء الزفير. ثانيا، يغطى المخاط بطانة منطقة الإحساس بالأنف، التى توجد بها مستقبلات الشم. ولولا المخاط، لما وجد الوسط الذى تذوب وتتفاعل فيه جزيئات الروائح فى مكتشفات الروائح بالخلايا الحسية. فلولا وجود المخاط، ما استطعنا الإحساس بالرائحة.

بيد أن المخاط يوجد فى العديد من أجزاء الجسم، أيضا يلعب أدوارًا فى غاية الأهمية فى الصحة الطبيعية والهضم. ولما كان المخاط مادة لزجة تماما وشبيهة بالجيلى، فإنه يحمى بطانة المعدة والأمعاء من الأحماض الشديدة التى تفرزها الخلايا المعدية أثناء الهضم. وإذا ما بليت طبقة المخاط، تبدأ الأحماض فى تدمير بطانة المعدة والأمعاء وينجم عن ذلك تكون القرحة.

والمخاطينات أيضا جزء من تكوين اللعاب؛ ولكى تقدر أهمية المخاط فى هذا الخصوص، تصور لو أنك حاولت بلع قطعة جافة من الكعك بدون وجود لعاب يرطبها (تخيل فمًا مملوءًا بالقطن). وبدون اللعاب، تسقط الأسنان فى النهاية بسبب التسوس أو الانهيار. ويبدو أن هذا ينتج من تأثيرات المخاطين المضادة للبكتيريا فى اللعاب. وتقترح الأبحاث الحديثة أن المخاط يحتوى على خصائص تشبه فى تركيبها المستقبلات. وهذه المستقبلات تضم وتعزل البكتيريا التى تنمو على الأسنان، وفى نفس الوقت تحجز خلايا الدم البيضاء التى لديها القدرة على مهاجمة البكتيريا. ويقترح البحث أن المخاطين قد يكون مهما لصحة الأسنان حيث يعمل كوسيط للجهاز المناعى.

ويساعد المخاط أيضا على تحرك الطعام غير المهضوم فى القولون، ويغطى الطرف السفلى من المرىء الذى يتصل بالمعدة، وهذا يساعد على تقليل ضرر المرىء من ارتجاع محتويات المعدة بين الحين والآخر (حرقان أو حموضة المعدة من سوء الهضم).

وقد يكون الإنتاج المفرط للمخاط أخطر من إنتاجه المنخفض، وعلى سبيل المثال، يصاحب العديد من الأمراض الرئوية زيادة فى إنتاج المخاط فى الشعب الهوائية، وتسدها وتجعل من الصعب مرور الهواء خلالها.



(شكل ٥) الكوليسترول

تتكون التركيبات الحلقية الشبيهة بالأشكال السداسية أو الخماسية من ست أو خمس ذرات كربون مترابطة.

الفصل الرابع

الملح والماء يحفظان توازن الجسم

جميع الكائنات الحية، بدءا من النباتات وانتهاء بالثدييات تتكون أساسا من الماء، وتذوب المواد الكيميائية فى الماء الموجود بدمائنا وخلايانا بحيث يمكنها التفاعل لتكوين مواد كيميائية جديدة. وفى الماء تنتقل الهرمونات إلى كل أجزاء الجسم، حيث يتولد عنها تأثيرات واسعة، والماء هو الذى يتبخر من بشرتنا ويسحب معه حرارة الجسم يجعلنا نشعر بالبرودة فى يوم حار، والماء هو الذى ينقل فضلات الجسم إلى الكلى حتى لا تتراكم وتصل إلى مستويات سامة.

وإذا كان وزنك 150 رطلا، فحوالى ٩٠ رطلا من هذا الوزن عبارة عن ماء. وهذا القدر من الماء موزع على ثلاثة أماكن مستقلة بالجسم: الدم، وداخل الخلايا، والفراغ الموجود بين الأوعية الدموية والخلايا الداخلية. ويوجد معظم الماء، الذى تصل نسبته حوالى ٦٧٪ فى الخلايا، بينما يوجد بالدم حوالى ٨٪ والكمية الباقية، ٢٥٪ موجودة بينهما.

بالإضافة إلى الماء، يتكون الدم من الخلايا الحمراء red cells والخلايا البيضاء white cells والصفائح clot-producing platelets التى تحدث تجلط الدم عندما نصاب بجرح سطحى. وخلايا الدم الحمراء والبيضاء هى التى تكسب الدم لزوجته (الدم أكثر كثافة من الماء). وتذوب فى الجزء المائى من الدم جميع

المواد الغذائية والغازات والجزيئات الأخرى التى يحتاجها الجسم من أجل البقاء، مثل الفيتامينات والمعادن والهرمونات والأكسجين والأحماض الأمينية والسكريات والدهون والأملاح. ويطلق على الماء وجميع الجزيئات الذائبة فيه اسم البلازما plasma.

والملح مثل الكوليسترول يحظى بسمعة سيئة بعض الشيء، وفى واقع الأمر، فقد ارتبطت زيادة نسبة الملح بارتفاع ضغط الدم، بينما لا توجد دلالة علمية تؤكد صحة هذه العلاقة الارتباطية. ومن ناحية أخرى، فإن التوازن الطبيعى للأملاح فى دمائنا مهم لبقائنا. وفى حقيقة الأمر، فقد يكون لقلة الأملاح فى الدم نفس الخطورة التى تنشأ عن زيادة الأملاح. وفى الواقع فإن كلمة ملح كلمة خادعة إلى حد ما: فهى تعنى بالنسبة للشخص العادى ملح المائدة، لكنها تعنى بالنسبة للكيميائى أى حمض تحل فيه ذرة معدن محل ذرة هيدروجين. وفى حالة ملح المائدة، تحل ذرة الصوديوم محل ذرة الهيدروجين الموجودة فى حمض الهيدروكلوريك (يد كل) لينتج ملح كلوريد الصوديوم (ص كل)، غير أن كلوريد البوتاسيوم يعتبر أيضا ملحًا (فى هذه الحالة، تحل ذرة بوتاسيوم محل ذرة هيدروجين)، ويعتبر أيضا ضروريا لعمل الجسم. ونحن نستخدم الأملاح لأغراض علاجية أيضا، فإذا حل المغنسيوم محل الهيدروجين فى حمض الكبريتيك تكون النتيجة كبريتات المغنيسيوم) (وهو ما يعرف بالملح الإنجليزى، الذى يستعمل كمسهل، دواء ملين للأمعاء)، وإذا حلت ذرة كالسيوم محل ذرتين هيدروجين فى حمض الكربونيك، فسنحصل على ملح كربونات الكالسيوم، وهو ملح مضاد للحموضة فى المعدة.

وتعتمد أهمية الملح من أجل البقاء على خواصه بمجرد أن يذوب فى الماء. وهنا، تنفصل الأملاح إلى جسيمات من المعدن مشحونة كهربيًا والحمض الأصلى – وبالتالى نشأ مصطلح المحاليل الكيميائية الموصلة للكهرباء electrolytes،

وكما سنرى فإن الطبيعة الكهربية للأملاح هى التى تسهم بقدرتها على تنظيم نشاط خلايا المخ والقلب.

الأملاح والماء Salt and Water

الماء جزىء ثابت تماما، يتكون من ذرة أكسجين وذرتى هيدروجين. ولما كان لدى الأكسجين ميل قوى لـ"سرقة" الإليكترونات من الذرات الأخرى، فإن إليكترونات ذرتى الهيدروجين أكثر ميلا للهجرة نحو ذرة الأكسجين عن ميلها للهجرة نحو ذرتى الهيدروجين الأصليتين. وتعنى هذه الترتيبة الطريفة أن الأكسجين يلتقط شحنة سالبة خفيفة (لأن الإليكترونات مشحونة بشحنة كهربية سالبة)، وتصبح ذرات الهيدروجين، من ناحية أخرى، مشحونة بشحنة موجبة ضعيفة بسبب استنزاف إليكتروناتها. وعلى ذلك تصبح جزيئات الماء سالبة قليلا فى أحد طرفيها وموجبة قليلا فى الطرف الآخر. ويسمى الجزىء الذى يوجد به شحنتان مختلفتان فى كلا طرفيه بجزىء ثنائى القطبية dipole، ولطبيعة الماء ثنائى القطبية أهمية كبيرة، حيث تجعل الماء مذيبًا للأملاح.

يوجد العديد من الجزيئات الأكثر أهمية فى الدم فى صورة أملاح. والملح من الجزيئات التى تذوب فى الماء، وعندما يقوم بذلك فإنه يخلق جزيئين، بدلا من الجزىء الواحد الأصلى. والمثال المألوف لذلك هو ملح الطعام، الذى يتكون من ذرة صوديوم تتحد بذرة كلور. وعندما يرتبطان، يقفز إليكترون من الغلاف الخارجى لذرة الصوديوم إلى الغلاف الخارجى لذرة الكلور. والكلور مثل الأكسجين، لديه ميل قوى لجذب الإليكترونات، لكنه فى هذه الحالة لا ينزلق الإليكترون إلى الكلور فحسب، بل ينتقل تماما إلى غلافه الخارجى. وعندما يذوب ملح الطعام فى الماء، تنفصل ذرتا -الصوديوم والكلور- عن بعضهما البعض، وما يتبقى بعد ذلك ذرة صوديوم مشحونة شحنة كهربية موجبة، وذرة كلور مشحونة بشحنة كهربية سالبة. وتعرف الذرات المشحونة فى محلول

بالأيونات. وهنا تظهر أهمية طبيعة الماء ثنائى القطبية، فذرات الصوديوم الذائبة المشحونة بشحنة كهربية موجبة تنجذب إلى ذرات الأكسجين المشحونة بشحنة سالبة فى جزيئات الماء وتطرد ذرات الهيدروجين المشحونة بشحنة كهربية موجبة ضعيفة. والعكس صحيح بالنسبة لذرات الكلور المشحونة بشحنة كهربية سالبة. وعلى ذلك، فإن ذرات الصوديوم والكلور لا تنفصلان فقط، وإنما تظلان متباعدتين؛ لأنهما محاطتان بشحنات كهربية من جزيئات الماء (شكل ٦).

والأيونات ضرورية لسير العمليات الكهربية فى القلب والمخ. ولذلك السبب، ففى الوقت الذى ينتقل فيه أى أيون أو جزىء آخر مشحون خلال الفراغ فإنه يخلق تيارا كهربيا. وبدون الماء لن توجد أيونات، وبدون أيونات لن توجد إشارات كهربية فى المخ والقلب. ويعتمد التيار الكهربى الذى يدفع دقات القلب ويسمح بالاتصال بين خلايا المخ حينئذ على تركيز الملح المنضبط بدقة. وهذا يعنى أن نقص محتوى الماء فى الجسم (الجفاف) أو زيادة أو نقص كمية الملح المستهلكة، يعمل على تغيير تركيز الملح فى الدم. ويمكن أن يكون لديك العدد الطبيعى لجزيئات الملح، ولكن إذا نقص محتوى السائل فى الجسم، فسيزداد تركيز الملح، وهذا من شأنه أن يحرف التيارات الكهربية السارية جيئة وذهابا عبر الأغشية الخلوية فى المخ والقلب، ويمكن أن تكون نتيجة ذلك مأساوية. وعلى سبيل المثال، فالأشخاص الذين لديهم خلل هرمونى معين يسبب لهم ذلك كثرة التبول (فقد ماء متزايد فى البول) ومن ثم نقص سوائل الجسم والذى ينجم عنه نوبات مرض مفاجئة فى القلب نتيجة للخلل الإليكتروليتى الناجم.

وطبيعة الماء ثنائية القطبية تجعل الجزىء ثابتا جدا، فكل جزىء من الماء يجذب جزيئات الماء المجاورة من فوقه وتحته وجانبيه. وتجذب المناطق الموجبة المناطق السالبة والعكس صحيح. وعلى ذلك، يتطلب تغيير الحالة الفيزيائية للماء من شكله السائل الثابت قدرا كبيرا من الطاقة. وفى حقيقة الأمر، فإن الماء هو

السائل الوحيد تقريبا الذى يظل فى حالة سيولة فى نطاق درجات الحرارة الموجودة فى الكائنات الحية. فنحن لا نخشى من غليان دمائنا، وهو الذى لن يحدث إلا عند درجة حرارة أكبر من مئة درجة مئوية فوق درجة الحرارة القصوى التى قد تصلها دماؤنا.

ويحدث حدث مثير للفضول فى السطح النهائى لطبقة الماء، فلا يوجد جزىء ماء فوق السطح العلوى للماء؛ لذا تنجذب الطبقة العليا للجزيئات نحو الجزيئات الموجودة على جانبيها وتحتها فقط. ولما كانت لا توجد جزيئات ماء فوقها فإن الانجذاب يحدث للداخل ولأسفل، والذى يجعل الماء يأخذ شكل قطرات. وتعرف هذه الظاهرة بالتوتر السطحى surface tension وهى ظاهرة فى غاية الأهمية بالنسبة لرئات الحيوانات التى تتنفس الهواء، وخصوصا عند لحظة مولدها.

والشىء بالشىء يذكر، فالماء ليس مجرد وسط للأملاح الذائبة والمواد الأخرى، لكنه يشارك أيضا فى التفاعلات الكيميائية. وعلى سبيل المثال، فلهدم جزيئات البروتين فى قطعة لحم صغيرة، يجب أن تضيف الإنزيمات جزىء ماء فى كل مكان يتصل فيه حمض أمينى بآخر. وهذا من شأنه أن يفصل الروابط بين الأحماض الأمينية ويسمح للبروتينات بأن تختزل إلى وحدات أصغر يسهل امتصاصها فى الدم.

الموتر الوعائى Angiotensin

شاهدت ذات مرة تجربة تم فيها حقن بضع أجزاء من المليون من الجرام من مادة الموتر الوعائى فى مخ كلب شرب لتوه وملأ بطنه. ففى غضون لحظات ظهرت على الكلب كل علامات الحيوان الذى جىء به من الصحراء، أى أنه أظهر عطشا وحشيا وبدأ يشرب مرة أخرى، وذلك لأن الموتر الوعائى عبارة عن هرمون ببتيدى يعرف بـ "مولد العطش" dipsogen، يجعل الحيوان أو الشخص يشعر بالعطش.

وإذا ما نحينا هذا المثال المثير جانبا، فإن طبيعة الموتر الوعائى المولد للعطش قد تكون فى الحقيقة أقل أدواره أهمية، حيث إنه أيضا أحد الجزيئات الأكثر نشاطا المعروفة برفع ضغط الدم، فهو يقوم بذلك عن طريق الحث على تقلص الخلايا العضلية المحيطة بالشرايين الصغيرة بالجسم، والذى يشبه تأثير وضع مقبض على خرطوم ماء الحديقة، حيث يرتفع ضغط الماء خلف المقبض.

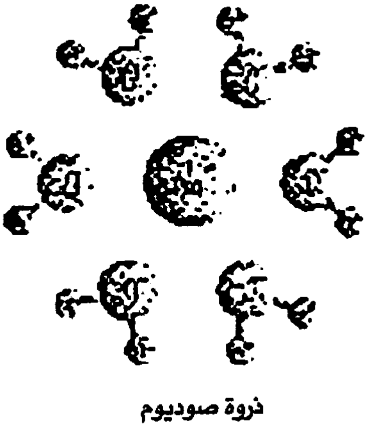
والموتر الوعائى كقوة شد، يبدأ فى التكون كمادة خامدة تماما ويسمى مولد الموتر الوعائى (غير النشط) angiotensinogen. ومولد الموتر الوعائى عبارة عن بروتين كبير يضخه الكبد بشكل مستمر، ويدور فى الدم كشكل من أشكال التخزين للموتر الوعائى يسهل تحويله إلى موتر وعائى نشط فى غضون لحظات.

لماذا نحتاج إلى مصدر وافر من الموتر الوعائى فى الدم؟ السبب الرئيسى هو أنه يسمح لنا بأن نتواءم بشكل فورى عندما يحدث هبوط مفاجئ فى ضغط الدم. دعنا نأخذ مثالا لشخص يفقد دما بسبب بعض الجروح الخطيرة، ويسبب فقد الدم نقصا فى ضغط الدم، والذى يجب تعويضه، وإلا فسوف يعانى الشخص من حدوث تلف فى المخ، أو قد يؤدى ذلك إلى وفاته. وسرعان ما ترسل كاشفات ضغط الدم فى الشرايين الكبرى إشارات إلى المخ، والتى تحيل الإشارات إلى الكلى، حيث تحتوى الكلى بداخلها على خلايا خاصة تفرز هرمونًا معينًا. وتستجيب الخلايا للإشارات العصبية بإطلاق هرمون فى الدم يسمى رنين renin، فعندما يقابل الرنين جزىء مولد الموتر الوعائى فإنه يقطع معظم ذيل الجزىء، ويترك تسلسلاً من عشرة أحماض أمينية فقط تسمى الموتر الدعائى ١. وهذا الجزىء يعتبر وسيطًا، ونشاطه البيولوجى ضعيف أو عديم النشاط. ويجب أن يختزل مرة أخرى إلى ثمانية أحماض أمينية، وينتج عن ذلك ما يسمى الموتر الوعائى ٢، وهو صورة نشطة من الموتر الوعائى، والذى يعمل على عضلات الأوعية الدموية كما شرحنا من قبل، للمساعدة على استعادة ضغط الدم.

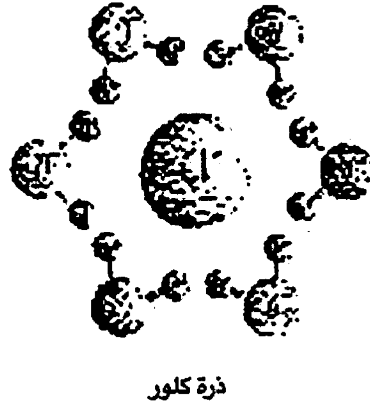
والإنزيم المسئول عن تحويل الموتر الوعائى ١ إلى الموتر الوعائى ٢، يعرف بأنه الإنزيم المحول للموتر الوعائى (ويسمى اختصارًا ACE) ويوجد فى بطانة الأوعية الدموية. ومن خلال معرفة تأثيرات الموتر الوعائى ٢ على ضغط الدم، قام العلماء بتطوير أدوية توقف تأثير الإنزيم المحول للموتر الوعائى فى الأشخاص ذوى ضغط الدم المرتفع. وبإيقاف تأثير الإنزيم المحول للموتر الوعائى (تعرف هذه العقاقير بالعقاقير الكابحة للإنزيم المحول للموتر الوعائى) لا يستطيع الموتر الوعائى ١ أن يتحول إلى موتر وعائى ٢ وينقص مستوى الموتر الوعائى ٢ فى الدم. وهذا يؤدى إلى إحداث انخفاض معتدل فى ضغط الدم ويكون له تأثير قوى فى مقاومة التوتر المفرط غير الحاد.

ويجعل مولد الموتر الوعائى ٢ متوفرًا بشكل مناسب فى جميع الأوقات فى الدورة الدموية، يعنى أنه يجب أن يحدث تفاعلان سريعان لتكوين الهرمون الفعال، وبذا يمكن إنقاذ الحياة. إنه وسيلة فعالة لحفظ مصدر كامن من الموتر الوعائى ٢ جاهز دون وجود خطر من زيادة وجود الموتر الوعائى ٢ عندما يكون ضغط الدم طبيعيا.

وللموتر الوعائى٢ تأثير مهم آخر، فهو يحث الخلايا الموجودة بالغدد الكظرية على صنع هرمون ستروید يسمى ألدوستيرون aldosterone، ويعمل "ألدو" كما يطلق عليه غالبا على زيادة كمية الأملاح والماء التى تحجزها الكلى. والأملاح والماء الزائد يساعدان على استعادة مستويات سوائل الجسم عند انخفاضها - بسبب فقد ماء الجسم، أى الجفاف dehydration، على سبيل المثال، أو بسبب النزف الذى ذكرناه من قبل.



ذروة صوديوم



ذرة كلور

(شكل ٦) كلوريد الصوديوم فى الماء

عندما يذوب جزىء كلوريد الصوديوم (ملح الطعام NaC) فى الماء ينتج عنه أيونان مشحونان. وتمنع طبيعة الماء ثنائية القطبية الأيونين من التحول مرة أخرى إلى كلوريد صوديوم.

الفصل الخامس

غازات فى بحر من الماء

جسم الإنسان ممتلئ بغازات متنوعة، البعض منها تنتجه البكتيريا التى تعيش فى أمعائنا، والبعض الآخر تنتجه خلايا المخ ويستخدم كجزيئات إشارية signal-ing molecules، والبعض منها لا ينتج داخل الجسم على الإطلاق، وإنما نستنشقه من الهواء.

ومعظم الغازات جزيئات بسيطة، وبرغم ذلك، فحقيقة أن وجودها فى حالة طبيعية مختلفة عن بقية المواد الموجودة بالجسم، ومعظمها مواد سائلة ومواد صلبة، يفرض بعض التحديات المهمة؛ فغاز ثانى أكسيد الكربون، على سبيل المثال، والذى تنتجه على الدوام خلايا الأيض metabolizing cells هو مثل ثانى أكسيد الكربون المستخدم لإحداث الكربنة فى الشمبانيا والمشروبات الغازية، لكنه لا يحدث فينا الفوران الذى يحدث عندما نرج علبة شراب الصودا الفوارة؛ لذا يجب أن يتحول ثانى أكسيد الكربون فى أجسامنا إلى شىء آخر. وقد تصادف أن معظم ثانى أكسيد الكربون الذى ينتجه الجسم تحوله الإنزيمات إلى بيكربونات كيميائية غير ضارة. وبالمثل، فإن الأكسجين الذى نتنفسه لا تستطيع الخلايا الاستفادة منه بصورة طبيعية إلا إذا كان ذائبا فى محلول. فلو كان طافيا فوق سطح الدم مثل الفقاعات الهوائية، فلا يمكنه الوصول إلى الخلايا التى تحتاج

إليه. والأكسجين مثل حبات الملح الصلبة، يجب أن يكون قادرًا على الذوبان فى البلازما. ولسوء الحظ، لا يمكن إلا لكمية ضئيلة من الأكسجين أن تذوب فى البلازما؛ لذا يلزم وجود آلية أخرى لنقل الغاز فى الدم، وهذه الآلية يوفرها بروتين الهيموجلوبين الذى نناقشه فى هذا الفصل.

والحصول على الأكسجين الذى يحتاجه الجسم ليس من المهام السهلة أيضا، على الرغم من أن معظمنا لا يدرك العمل الذى تقوم به رئتانا. ولكى يصل قدر كاف من الأكسجين إلى نسيج الرئة وإلى الدم فإنه يتطلب قدرًا كبيرًا من الاستجابات العضلية والعصبية، وبالإضافة إلى ذلك، يجب الحفاظ على عدم جعل الرئة فارغة تماما من الهواء. فالرئة مثل البالون، لديها ميل طبيعى لأن تفرغ ما بها من هواء، وكانت ستفرغ من الهواء لولا وجود مادة تعرف بالمادة الخافضة للتوتر السطحى surfactant، وهذا الجزىء فى غاية الأهمية، ويستحق أن نوليه بالدراسة فى هذا الفصل؛ لأنه المسئول عن غالبية المشاكل المصاحبة للولادات المبتسرة premature births.

منحت جائزة نوبل فى التشريح والطب عام ١٩٨٨ إلى ثلاثة علماء اكتشفوا أن خلايا الجسم يمكن أن تنتج نوعا آخر من الغاز، يعرف بأول أكسيد النتريك nitric oxide، وقد اتضح أن هذا الجزىء يعمل حلقة اتصال داخل الخلايا ويحدث تأثيرات تتراوح ما بين عملية الإبصار visual processing إلى انبساط الأوعية الدموية dilation of blood vessels. هذا الاكتشاف العظيم بأن غازا يمكن أن يتولد فى الجسم ويستخدم لإجراء وظائف متنوعة، يستحق أن نضمنه فى دراستنا المختارة لبعض الجزيئات الأكثر أهمية فى الجسم البشرى.

الأكسجين

نحن ندرك تماما حاجتنا الضرورية للأكسجين، ولكن ما هو الدور الذى يلعبه الأكسجين حتى تكون له هذه الأهمية؟ بجانب كون الأكسجين عنصرا من عناصر

الماء، فإنه يعمل على امتصاص الإلكترونات التى تنتقل جيئة وذهابا فى خلايا الجسم أثناء عملية التنفس. وعلى الرغم من أننا نعتبر التنفس عملية استنشاق وزفير، فإنها تعنى فى الحقيقة عملية حرق للوقود فى وجود الأكسجين. وأحيانا نستخدم مصطلح " التنفس الداخلى" والتنفس الخارجى" للتفرقة ما بين إحداث الاحتراق فى خلايانا والعملية الميكانيكية الخقيقية للتنفس.

يستطيع الأكسجين امتصاص الإليكترونات الشاردة؛ لأنه على عكس العديد من الذرات الأخرى، يتسع المدار الخارجى لذرته لإلكترونين إضافيين. وعندما "يستولى" الأكسجين على إليكترونات من ذرات أخرى، فنقول إنه أكسد المركب الآخر. وذرة الأكسجين ليست الذرة الوحيدة القادرة على أكسدة المركبات الأخرى، لكنها الأكثر انتشارا. وحتى ذرات الأكسجين تساهم بإليكتروناتها مع ذرات الأكسجين الأخرى وتكون جزىء الأكسجين أ٢

كيف ترتبط وظيفة هذا الأكسجين الصائد للإليكترونات بعملية التنفس؟ عندما يكون هناك وقود ينتج من التمثيل الغذائى لسكر ما، فيجب أن تحرقه وحدات خاصة منتجة للطاقة توجد فى جميع الخلايا، وتسمى الميتوكوندريا -mi tochondria - ولكى يتم الاحتراق بكفاءة فإنها تحتاج إلى الأكسجين. وهذا هو السبب فى توهج النار الخامدة عندما ننفخ فيها؛ إنه الأكسجين الموجود فى النفس (يستنشق جزء فقط من جزىء الأكسجين أما الباقى فيخرج مع الزفير) هو الذى يسهل عملية الاحتراق. وهذا بالطبع لا يعنى أن لدينا نيرانًا دقيقة (ميكروسكوبية) تحترق فى خلايانا، فالإنزيمات الموجودة بالجسم تضمن أن يحترق الوقود بشكل محكم، وينتج عنه حرارة وليس نارًا!

وعندما تستمر عملية الاحتراق، تقفز الإليكترونات من إنزيم لآخر وتصل فى النهاية إلى الإنزيم الأخير فى سلسلة طويلة. وهذا الانتقال للإليكترونات يعمل على توليد الحرارة من خلال الإسهام فى تكوين ثلاثى فوسفات الأدينوسين، الذى

يعتبر شكلاً من أشكال التخزين الكيميائى الرئيسى للطاقة فى جميع الخلايا. ولكن عندما يصل الإليكترون إلى الإنزيم الأخير يجب إزالته، وإلا فلن تتمكن سلسلة التفاعلات من أن تبدأ من جديد. والأكسجين نظرا لميله القوى لاصطياد الإليكترونات فيقوم بالإمساك بهذه الإليكترونات، وبذلك يعمل على استمرار التفاعلات المحدثة للطاقة. وبعد ذلك فإن الأكسجين الأخير المشحون بشحنة كهربية سالبة يجذب ويتحد مع ذرات الهيدروجين المشحونة بشحنة كهربية موجبة، والتى فقدت إليكتروناتها ويتحول إلى ماء. ونتيجة لذلك فإن النواتج الثانوية للتنفس، هى: حرارة، وثلاثى فوسفات الأدينوسين، وماء، وبالإضافة إلى ذلك، ينطلق ثانى أكسيد الكربون أثناء التفاعل.

يلعب الأكسجين أيضا دورا مهما فى تفاعلات كيميائية عديدة أخرى، مثل تخليق هرمونات السترويد وإيقاف مفعول المركبات السامة عن طريق الكبد، كما يمكنه أيضا الاتحاد بذرات الحديد الموجودة فى جزيئات الهيموجلوبين بالدم.

والغريب فى الأمر، أن وجود الكثير من الأكسجين يمكن أن يصبح خطيرا، إذ ينجم عنه إنتاج مركبات شديدة الفاعلية مثل فوق الأكاسيد والجذور (أو الشقوق، أو الشوارد) الحرة(*) free radicals. وكان يعتقد أن الشقوق الحرة تعجل

(1) شقوق حرة: فى الكيمياء، الشقوق الحرة (أو الشوادر) عبارة عن ذرات أو جزيئات بها إليكترونات غير مزوجة أو بها غلاف مفتوح، وهذه الإليكترونات غير المزدوجة (الفردية) غالبا ما تكون نشيطة، ولذلك فإنها تلعب دورا فى التفاعلات الكيميائية؛ فتلعب الجذور دورا فى تفاعلات الاحتراق، وكيمياء الغلاف الجوى، والبلمرة، وكيمياء البلازما، والكيمياء الحيوية، والعديد من التفاعلات الكيميائية الأخرى. وتستخدم كل من «الشقوق الحرة» و«الشقوق» بالتبادل، وعموما فإن الشق الحر يمكن أن يقع فى مصيدة مذيب أو أن يكون مترابطا. وتاريخيا فإن الشق كان يستخدم كمرجع لمجموعة من الذرات التى لا تتغير أثناء التفاعل، ولكن هذا الاستخدام للمصطلح شق لم يعد يستخدم هذه الأيام. وقد كان أول شق حر عضوى يتم التعرف عليه هو (شق *ترايفينيل ميثيل*) عن طريق موسى جومبيرج فى عام ١٩٠٠. الإنترنت - (المترجم).

بالشيخوخة. بالإضافة إلى ذلك، كان يعتقد أن أكسدة مواد دهنية معينة مثل البروتينات الدهنية قليلة الكثافة، وهى السبب فى حدوث تصلب الشرايين. وعلى ذلك، فلمقاومة التأثيرات الضارة للأكسجين، يحتاج الجسم إلى مضادات أكسدة فى صورة فيتامينات مثل فيتامين ج (حمض الأسكوربيك) وفيتامين هـ، ولهذه المركبات القدرة على عكس عملية الأكسدة عن طريق "منح" بعض إليكتروناتها إلى جزيئات أخرى.

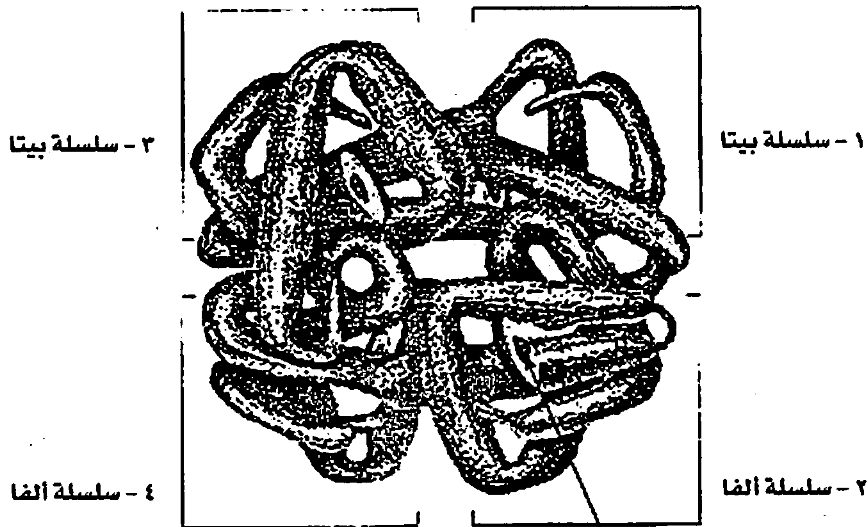
وفى ظل ظروف معينة، مثل الظروف الموجودة فى طبقات الجو العليا، يمكن أن تتحد ثلاث ذرات أكسجين لتكون جزيء (أ ٣) أو الأوزون. ويستطيع الأوزون أن يمتص الأشعة فوق البنفسجية، وبذلك يعمل كطبقة واقية لسكان الأرض من أشعة الشمس الضارة.

هيموجلوبين Hemoglobin

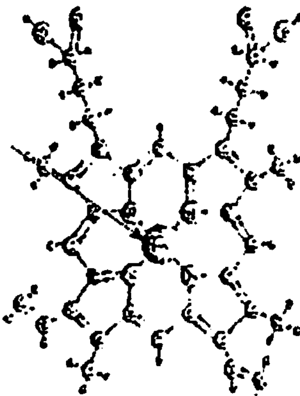
لا يذوب إلا قدر ضئيل جدا من الأكسجين فى الجزء المائى البلازمى من الدم، حيث لا يوفر ذلك القدر حتى الحد الأدنى المطلوب من الطاقة من أجل النوم. وعلى ذلك، فالمطلوب ناقل من نوع ما لإنشاء خزان من غاز الأكسجين، ويمكن ملء هذا الخزان لتزويد الجسم كله بالطاقة المطلوبة، بدءا من الأجزاء غير النشطة مثل خلايا البشرة (الجلد) حتى الأجزاء الأكثر نشاطا مثل العضلات. والهيموجلوبين الذى يتكون من حزمة بروتينية كبيرة فى خلايا الدم الحمراء، هو الخزان المستخدم لإمداد الجسم بالأكسجين.

ولصنع جزيء من الهيموجلوبين، يجب أن تتحد أربعة وحدات بروتينية أو تحت (وحدات ثانوية) مع بعضها البعض. وبداخل كل وحدة ثانوية مجموعة كيميائية تسمى (هيم) والتى تحتوى على ذرة حديد واحدة (شكل٧). والحديد هو الذى يرتبط بالأكسجين، وبذا يمكن لجزيء الهيموجلوبين أن يرتبط بأربع ذرات أكسجين - وهى أكثر الطرق فاعلية لنقل الغاز.

وعلى الرغم من أن الحديد يرتبط بشدة بالأكسجين، فإن التفاعل لا ينعكس، ولو كان يمكن عكسه، لما أمكن ذهاب الأكسجين الذى تلتقطه الرئتان إلى بقية الجسم. وبدلا من ذلك، يرتبط الأكسجين بالحديد كلما كانت تركيزات الأكسجين عالية (داخل الرئتين) ويصبح خاليا من الحديد عندما تنخفض مستويات الأكسجين (فى الخلايا النشطة التى تستخدم الأكسجين). ولكى تتصور هذا العمل، تخيل نشاطًا بسيطًا مثل تسلق درجات سلم، فكلما صعدنا درجات السلم يمر الدم خلال الشرايين إلى عضلات سمانة الرجل، وعندما تبذل العضلات جهدا فإنها تحتاج إلى مزيد من الأكسجين لكى توفر الطاقة، وسرعان ما يستنزف الأكسجين الموجود داخل خلايا عضلة سمانة الرجل. ويندفع الأكسجين المذاب فى البلازما التى تجرى داخل الشعيرات الدموية (تركيز عال من جزىء الأكسجين) لكى ينتشر عبر الشعيرات ويدخل خلية العضلة (التى يكون تركيز جزىء الأكسجين فيها منخفضا) ليحل محل الأكسجين الذى تستهلكه الخلية. وعندما يحدث هذا، تنقص بالتالى كمية الأكسجين المذابة فى البلازما، وتجعل من السهل على الأكسجين المرتبط بالهيموجلوبين أن ينطلق. وعندما تنطلق جزيئات الأكسجين من الهيموجلوبين تدخل إلى البلازما، ويصبح فى إمكان العضلة القيام بمزيد من النشاط.



الهيموجلوبين



(شكل ٧) الهيم

يظهر التركيب الثلاثى الأبعاد لليموجلوبين بالتركيبة الممتدة لمجموعة الهيم. يرتبط جزىء أكسجين بكل ذرة حديد

تذكر أن البلازما لا تذيب إلا قدرا ضئيلا من الأكسجين، وعندما يغادر الأكسجين المذاب البلازما وتستخدمه الخلايا، تكون هناك فرصة للأكسجين لأن ينطلق من الهيموجلوبين ويدخل البلازما. ويكون لدى البلازما الجديدة الآن مزيد من الأكسجين لإرساله إلى الخلايا المجاورة، وما دامت الخلايا تستخدم أكسجينها، فسوف يستمر هذا التدفق ذو الاتجاه الواحد للأكسجين من الهيموجلوبين إلى البلازما إلى الخلية العضلية.

والهيموجلوبين مثل البروتينات الكبرى الأخرى، يوجد فى شكل فراغى ثلاثى الأبعاد. فمن خلال الخمسمائة والخمسين حمضا أمينيا أو نحو ذلك التى يتكون منها هذا البروتين، يقتصر عمل غالبية الأحماض الأمينية على الاحتفاظ بمجموعة الهيم (الحديد) وجعلها متاحة للأكسجين. وإذا ما تغير أى من الأحماض الأمينية فى السلسلة البروتينية بسبب طفرة mutation على سبيل المثال، يتغير نتيجة لذلك الشكل الكلى للجزىء.

ومن أحد الأمثلة المعروفة لطفرة أحد الأحماض الأمينية، الذى يحل فيه حمض أمينى مختلف محل حمض أمينى عادى، هو أنيميا الخلية المنجلية sickle cell anemia وفى هذا المرض، يتغير شكل جزىء الهيموجلوبين ثلاثى الأبعاد ويصبح أقل ذوبانا فى الجزء المائى من الخلية الدموية. ونتيجة لذلك، تشكل بعض الهيموجلوبينات الشاذة خيوطًا مسامية طويلة لا تذوب فى البلازما. ويقال إن الخيوط تترسب خارج المحلول (وتشكل مادة صلبة). ولما كانت الخلايا الدموية الحمراء أكبر قليلا من أكياس الهيموجلوبين، فإن جزيئات الهيموجلوبين المسامية الصلبة تعمل على تشويه الخلية الدموية، وتجعل من الصعب على الهيموجلوبين أن يرتبط بالأكسجين بشكل صحيح. وتحتاج الخلية الدموية المشوهة (المنجلية الشكل) أيضا وقتًا طويلاً لكى تمر خلال الشعيرات الضيقة، وينجم عن مرورها ألم مبرح وأنيميا.

وللهيموجلوبين وظيفة أخرى بالإضافة إلى نقل وتفريغ الأكسجين فى الدم، إذ يمكنه أيضا أن يعمل كمنظم للحموضة والقلوية فى الدم. ويقوم بذلك عن طريق امتصاص أيونات الهيدروجين الشاردة (التى تعتبر خمضية) للمساعدة على حفظ توازن الرقم الهيدروجينى (pH)[٧] الطبيعى. ويستطيع الهيموجلوبين أيضا الارتباط بثانى أكسيد الكربون وأول أكسيد الكربون. ولسوء الحظ، فإنه يرتبط بأول أكسيد الكربون بطريقة أكثر شراهة من ارتباطه بالأكسجين. وما إن يرتبط الهيموجلوبين بأول أكسيد الكربون فإنه يمنع الأكسجين من الارتباط، وتكون النتيجة هبوطًا فى المقدار الكلى للأكسجين المحمول فى الدم يهدد الحياة. وأول أكسيد الكربون يحيط بنا من كل جانب، بدءا من دخان السيجارة، وعادم السيارة وكل مكان آخر، لكنه لا يصل إلى مستويات ضارة.

وإذا كان بإمكانك زيادة مقدار الهيموجلوبين بطريقة ما فى دمك، فسوف يكون لديك قابلية أكبر لنقل الأكسجين خلال جسمك. وبالنسبة لشخص كسول محدود النشاط، فإن تأثير الحصول على بعض الأكسجين الزائد فى الدم لن يكون ملحوظا. ولكن بالنسبة لشخص رياضى يتنافس فى مباريات رياضية، يعنى الأكسجين الزائد بالنسبة له أداء أفضل. ومما لا يثير الدهشة، نتيجة لذلك، كان بعض الرياضيين يشحنون دماءهم بالخلايا الدموية الحمراء (ومن ثم مزيد من الهيموجلوبين). وغالبا ما يطلق على هذه الممارسة "التنشيط" doping، وتتم عن طريق الحقن بهرمون يسمى معزز إيرثروبيوتين erythropoietin (مكون الكريات الحمراء). وهذا المعزز الذى يعرف بـ EPO هو هرمون طبيعى يعمل على زيادة عدد كريات الدم الحمراء عندما نتسلق جبلاً مرتفعًا (حيث تقل نسبة الأكسجين) أو عندما نصاب بالأنيميا. إلا أنه عندما يتعاطاه أفراد أصحاء يتزايد عدد خلايا

---

(٧) الرقم الهيدروجيني (pH): مقياس الحمضية لمحلول، ويتراوح الرقم الهيدروجينى ما بين ١- (١٠مول حمض قوى) و١٤ (١٠ مول قاعدى قوى) والمحلول المتعادل له رقم هيدروجينى = ٧.

الدم الحمراء بحيث يحدث إجهاد زائد على القلب. ويصير الدم " عكرا" sludgy وفى السنوات الأخيرة، مات العديد من متسابقى الدراجات حول العالم بسبب انقباض الشريان التاجى فى أعمار صغيرة، حيث كانوا يتعاطون المعزز - إنه ثمن فادح تدفعه لمجرد الفوز بسباق.

خافض التوتر السطحى Surfactant

لا توجد سوى بنية داخلية رئيسية واحدة فقط فى الجسم يتجمع فيها الماء والهواء معا ليكونا سطحا بينيا، وهذا السطح البينى فى الرئتين، حيث يوجد بداخل الرئتين جيوب هوائية دقيقة مسامية تسمى حويصلات alveoli، وعبر هذه المسام ينتقل الأكسجين إلى الشعيرات الدموية المجاورة. ومثل جميع خلايا الجسم، يغطى خلايا الجيوب الدقيقة هذه غلاف مائى رقيق يمنعها من الجفاف، وعلى سطح هذا الغلاف الرقيق تميل جزيئات الماء إلى الانجذاب نحو بعضها البعض من الجوانب ومن أعلى إلى أسفل، بسبب التجاذب الإليكتروستاتيكى لذرات الأكسجين والهيدروجين المجاورة. ونتيجة لذلك، يضغط غلاف الماء الملامس للهواء على الجيوب الهوائية ويجعلها تفرغ ما بداخلها من هواء، وهذا يعنى أنها تبدأ فى الانكماش.

ولحسن الحظ، فإن الآلية الموجودة فى جميع الحيوانات التى تتنفس الهواء هى إبطال مفعول التوتر السطحى، والذى يوجد على السطح الداخلى لمئات الملايين من الحويصلات الهوائية. وتظهر هذه الآلية فى صورة مركب يسمى خافض التوتر السطحى surfactant. وفى الحقيقة، فإن خافض التوتر السطحى هو خليط من جزيئات عديدة مختلفة تشتمل على البروتينات والمواد الدهنية والأيونات والتى تعمل مجتمعة على تخفيض التوتر السطحى.

وتنتج خلايا خاصة فى الحويصلات الهوائية جزيئات التوتر السطحى، وهى الخلايا التى لا تشترك فى تبادل الأكسجين. وتفرز هذه الخلايا خافض التوتر

السطحى فى الفراغ الهوائى للجيوب، حيث تجد الجزيئات طريقها إلى الغلاف المائى الذى يغلف الحويصلات الهوائية من الداخل. وخافض التوتر السطحى له خواص تشبه المنظفات حيث تعمل كمستحلبات emulsifiers؛ أى إن أحد أطرافه زيتى والطرف الآخر يذوب فى الماء، وعلى ذلك، تتجه الجزيئات رأسيا إلى الطبقة المائية، وتلتصق الأطراف الزيتية بالكيس الهوائى نفسه وتعمل كحاجز بين الهواء والخلية الجيبية أو الحويصلية، ويدخل كل جزىء من جزيئات التوتر السطحى بين جزيئات الماء السطحية، ويزيد المسافة فيما بينها. وهذا من شأنه أن يقلل قوة جذب ذرة الأكسجين فى جزىء الماء وبين ذرة الهيدروجين لجزىء الماء المجاورة لها وينخفض بذلك التوتر السطحى.

بيد أن النظام لا يعمل بصورة صحيحة، وفى النهاية، فإن التوتر السطحى برغم انخفاضه - يتغلب على خافض التوتر السطحى، وتبدأ الجزيئات الحويصلية الدقيقة فى الانهيار. ولحسن الحظ، فإن كل ما تحتاجه هذه الجزيئات لتنتفخ مرة أخرى هو أن يأخذ المرء نفسا عميقا. وهذا ما يحدث بصورة آلية عندما نكون فى حالة نشاط، وحتى عندما نكون فى حالة استرخاء فإننا نتنهد ونأخذ نفسا أعمق من العادى أو نتثاءب. ويجعل هذا النفس العميق الرئة تنفتح مرة أخرى، حيث تعتبر عضلات الصدر أقوى من قوة التوتر السطحى. وما إن يتم نفخها إلى حجمها الطبيعى، يبدأ الانكماش التدريجى للجيوب مرة أخرى ببطء - لكنه لا يتوقف - بتأثير خافض التوتر السطحى.

كان نقص خافض التوتر السطحى دائما السبب المؤدى إلى مرض الأطفال المبتسرين ووفاتهم، وذلك لأنه أثناء فترة الحياة الجنينية fetal life، تكون الرئتان مملوءتين بالسائل الأمنيونى amniotic fluid، ولا يوجد هواء لينشئ سطحا بينيا مائيًا - هوائيًا، وعلى ذلك، لا يوجد توتر سطحى. وفى الواقع، لا يحتاج الجنين فى بطن أمه إلى رئتيه على الإطلاق، حيث يحصل على الأكسجين من أمه عن

طريق الحبل السرى umbilical cord وقبل الولادة مباشرة، يبدأ الجنين فى صنع خافض التوتر السطحى توقعا لوصول التوتر السطحى فى مجاريه الهوائية. وإذا ما ولد الجنين مبكرا جدا (ولنقل قبل ٧,٥ أشهر من الحمل) فإن خافض التوتر السطحى قد لا يكون موجودا وينجم عن ذلك مشاكل تنفس خطيرة (تعرف بـ "أعراض ضيق التنفس للطفل الوليد")، وينهار السناخ بسبب التوتر السطحى غير المختبر، ويصبح التنفس صعبا بشكل متزايد خصوصا إذا ما ولد الطفل ضعيف البنية (تصور كم يكون صعبا أن تنفخ بالونا فارغا تماما من الهواء عن أن تنفخ بالونا منتفخ بعض الشىء). وهذه الأيام، أصبحت خافضات التوتر السطحى متوفرة وتعمل على تخفيف الألم. وبالإضافة إلى ذلك، فإذا عُرف مقدما أن الجنين سوف يولد مبتسرا، فإن الأم أحيانا تحقن بسترويد يماثل تأثيرات هرمونات ستروييد الأدرنيل (الخاصة بغدة فوق الكلية) الطبيعية. وهذا يتم لأن ستروييدات الأدرنيل تحفز إنتاج خافض التوتر السطحى وتدخل الدورة الدموية للجنين إذا حقنت بها الأم. وبين الحين والآخر، قد يحدث للبالغين شكل من أشكال أعراض ضيق التنفس أيضا، حيث يؤدى دخان السيجارة إلى تقليل محتوى خافض التوتر السطحى فى الرئتين.

أكسيد النتريك Nitric Oxide

عُرف فى السنوات الأخيرة أن جسم الإنسان يقوم بتصنيع غازات أخرى غير ثانى أكسيد الكربون وأن بعض هذه الغازات، على عكس ثانى أكسيد الكربون، قد لا يكون مجرد منتجات أيض عديمة القيمة، ويعتبر أكسيد النتريك (No^o) أحد هذه الغازات. ومن الناحية الكيميائية، فإنه أحد أبسط الجزيئات فى الجسم، على الرغم من أن عملية تكوينه غاية فى التعقيد. وفى الأساس، تتحول مادة صلبة (الحمض الأمينى، الأرجنين) إلى غاز، وقد لا يبدو هذا بالشىء الكثير، ولكن فكر فى مقدار الحرارة المطلوبة لتحويل ماء سائل إلى بخار فى براد شاى.

بيد أن خلايا الجسم يمكن أن تحول الأرجنين إلى أكسيد نتريك غازى عن طريق إنزيمات تعمل على تسهيل التفاعل.

ولما كان التفاعل يحتاج إلى إنزيم، فلا يحدث إلا فى أجزاء الجسم التى يوجد بها الإنزيم. ومع ذلك، لا تكون بالضرورة تأثيرات أكسيد النتريك فى كل موقع من مواقع الجسم متماثلة فى كل حالة، وعلى سبيل المثال، يتكون أكسيد النتريك فى المخ، حيث يعمل كإشارة اتصال غازية بين الأعصاب. إلا أنه فى الأعصاب التى تتحكم فى نشاط عضلات القناة المعدية، يؤدى أكسيد النتريك إلى حدوث ارتخاء عضلى. وفى جدران الأوعية الدموية يعتبر أكسيد النتريك أيضا مخففًا للتوتر العضلى، وتؤدى الظاهرة الأخيرة إلى توسيع أو ارتخاء الأوعية الدموية، وهذا يؤدى إلى تقليل ضغط الدم فى الجسم. وفى الحقيقة، لقد اقترح أن نقصا فى الإنزيم المطلوب لإنتاج أكسيد النتريك ربما يكون أحد أسباب الضغط العصبى المفرط hypertension لدى بعض الأفراد. ومنطقة أخرى تستجيب فيها الأوعية للتأثيرات الانبساطية لأكسيد النتريك هى القضيب الذكرى، فإن نقص وجود أكسيد النتريك يعنى ارتخاء قليلاً أو عدم ارتخاء الأوعية الدموية، ومن ثم لا يحدث انتصاب!

وأى شخص أصيب أو يعرف شخصا أصيب بمرض الشريان التاجى، من المحتمل أن يكون قد عرف أن أقراص النتروجلسرين nitroglycerin غالبا ما تستخدم للتخفيف من تلك الأعراض، وذلك لأن النتروجلسرين كما يعنى الجزء الأول من اسمه يحتوى على النتروجين ويمكن أن يعمل كـ "معطى" لأكسيد النتريك فى ظروف معينة. وبإطلاق أكسيد النتريك فى الدورة الدموية، ترتخى جدران الشريان التاجى، وتتسع وتجعل الدم ينساب بسهولة فى خلايا عضلات القلب.

وأكسيد النتريك (No^o) سريع الزوال، فسرعان ما يتأكسد فى الدم والأنسجة، ويتحول إلى ثانى أكسيد النتروجين (No^o2)، وهو سم شديد الخطورة. ومع ذلك،

سرعـان مـا يتحـول ثانى أكسيـد النتـروجين إلى نيتـريت (ملح ثانى أكسيـد النتـروجين) ويخرج مع البـراز. ويتكون ثانى أكسيد النتروجين أيضا فى الهواء إذا ما توفر قدر كاف من الطاقة، مثلما يحدث عند حدوث عاصفة برقية. ويذهب بعض من ثانى أكسيد النتروجين هذا إلى التربة، حيث يستخدم كمصدر لنتروجين للبروتينات النباتية. ويمكن أن يتفاعل أيضا مع الأوزون، وفى تلك الحالة تكون النتيجة دخانًا وضبابًا معا. ومن الطريف أن نلاحظ أنه عندما تضاف ذرة نتروجين ثانية إلى أكسيد النتروجين بدلا من ذرة أكسجين ثانية، تكون النتيجة أكسيد النتروز المعروف بغاز الضحك. ومن اللافت للنظر فعلا أن الفروق الكيميائية البسيطة لأكسيد النتروجين وثانى أكسيد النتروجين وأكسيد النتروز هى التى تحدث الفرق ما بين إحداثه للانتصاب أو كونه ساما أو كونه يتعاطى كمخدر.

الفصل السادس

العناصر الرئيسية الداعمة للجسم (البنية)

تمد العضلات العظام بالقوة المطلوبة لجعلها تتحرك، وبناء عليه لكى تتحرك العظام يجب أن ترتبط العضلات بالعظام بصورة طبيعية (أو جسدية)، ويتم ذلك عن طريق أوتار ليفية مرنة tendons يتصل أحد طرفيها بالعضلة والطرف الآخر بالعظم.

واستعمال العضلة أمر معقد فى غاية العجب يتطلب عملا تعاونيا لعدد كبير من الجزيئات، ويجب أن تتفاعل هذه الجزيئات بطريقة مضبوطة حتى تضمن تقلص ألياف العضلة وبالتالى توفر القوة. ومما لا يثير الدهشة، يحتاج كل هذا إلى قدر من الطاقة التى يقوم بتوفيرها ثلاثى فوسفات الأدينوسين[1].

ومن ناحية أخرى، غالبا ما تعتبر العظام تركيبات غير حية يثبت عليها الجسم. وفى حقيقة الأمر، فإن العظام نسيج حى يلعب أدوارًا مهمة فى تكوين الخلية الدموية، والجهاز المناعى وتخزين الكالسيوم، بالإضافة إلى توفير الروافع

---

(١) ثلاثى فوسفات الأدينوسين: جزىء يتكون من تكثيف الأدنين، والريبوز وثلاثة جزيئات من حمض الفوسفوريك، ويعتبر مركبًا رئيسيًا فى التوسط فى الطاقة فى النباتات والحيوانات وغيرها. (المترجم).

التى تعمل عليها العضلات لإحداث الحركة. والعضلة فى حالة تشكل وتكوين مستمر: فالهيكل العظمى الذى ستموت به سيختلف تماما عن الهيكل العظمى الذى يوجد عليه الجسم الآن، وسوف تزول معظم المعادن ويحل محلها معادن أخرى. ولأن العظام، إلى حد ما، تمثل الخزان الرئيسى للكالسيوم الموجود بالجسم. ولما كان احتفاظ الدم بمستويات طبيعية من الكالسيوم أمرا حيويا للنشاط السليم لكل من المخ والقلب وانقباض العضلات، فيجرى باستمرار ثقب الكالسيوم الموجود بالعظام وإخراج ما به للمساعدة على جعل مستوى الكالسيوم بالدم حول معدله الطبيعى.

وأسس وكيفية إنشاء العظام وإعادة تكوينها مرة أخرى ليس فى الحقيقة بالأمر الصعب. ولكى تتكون العظام فإنها تحتاج إلى بعض من الكولاجين collage (بروتين) وبعض من الكالسيوم والفوسفور (معادن)، وبضعة إنزيمات وثلاثة أنواع رئيسية من الخلايا، ويتم خلطها جميعها بالنسب الصحيحة لتكوين العظام، وفيما عدا بعض صفيحية الهيكل elasmobranches (نوع من الأسماك الغضروفية مثل أسماك القرش وأسماك الترس والشفنين البحرى التى لها غضاريف بدلا من العظام)، فجميع الفقاريات التى يتكون هيكلها من عظام تتكون عظامها بهذه الطريقة.

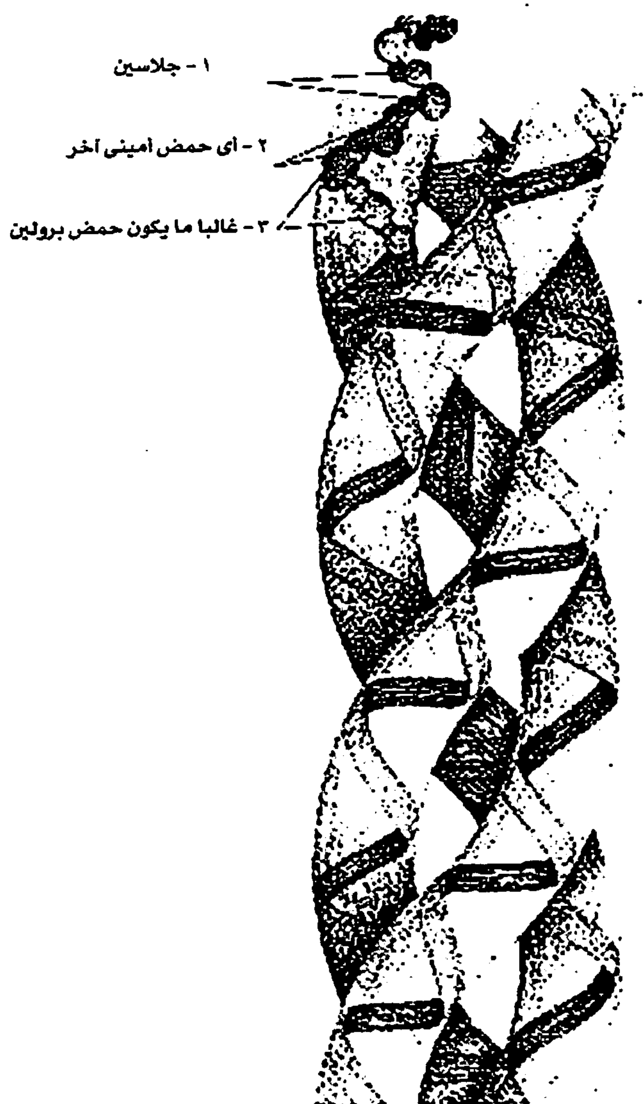
الكولاجين والعظام Collagen and Bone

تحتاج خلايا الجسم إلى شىء يدعمها، وبدون وجود شبكة مسامية مرنة من النسيج الضام connective tissue لا نستطيع الاحتفاظ بقوامنا، وسيصبح قوامنا مثل قوام قنديل البحر، بل كنا سنصبح أقل صلابة عما نحن عليه حاليا.

وتضم الأنسجة الضامة كلاً من العظام والأوتار الليفية والعضلات والأربطة وكل الإطار الليفى الذى يحيط بكل خلية وعضو فى الجسم. وتتكون كل هذه المادة البنائية من البروتين، الذى يتكون أساسا من الكولاجين. ولما كان معظم الجسم

يتكون من عظام ونسيج ضام، فالكولاجين من بين البروتينات التى توجد بوفرة فى الحيوانات الحية.

وكما هو الحال فى البروتينات، فإن الكولاجين ينفرد بأن اثنين فقط من الأحماض الأمينية (جلاسين glycine وبرولين proline) يشكلان نحو ثلثى العدد الكلى من الأحماض الأمينية لبروتين. والبرولينات بروتينات كبيرة الحجم نوعا، وهذه الحقيقة ترجع إلى الجذب الكهربى بين الجلاسين والأحماض الأمينية الأخرى، والتى تجعل جزىء الكولاجين يتخذ شكلا ليفيا. وبالإضافة إلى ذلك، يمكن لثلاثة شعيرات كولاجين أن تلتف مع بعضها وتشكل ليفًا حلزونيًا مرنًا (شكل ٨) لا تختلف مرونته عن المرونة التى يكتسبها حبل عند التفاف سلاسله الرفيعة بسلاسل أخرى. والتفاف الكولاجين ممكن؛ لأن الجلاسين يعتبر أصغر الأحماض الأمينية جميعا، إذ يسمح له ذلك بأن يتواءم بدقة فى التجويفات الداخلية للحلزون، وهذا يؤدى إلى التفاف الجدائل الثلاثة حول بعضها بشكل محكم، وبذلك يعطى الكولاجين هيكلا قويا غير مطاط تعلق عليه الخلايا وأجهزة الجسم، ولهذا كانت للكولاجين صلابة الحديد الصلب.



شكل (٨)

كولاجين: يلتف كل جزىء من جزيئات الكولاجين على هيئة حلزون ثابت، وترتبط هذه الجزيئات الثلاثة ببعضها بشكل متضافر يضفى على نسيج الكولاجين قوة أكبر.

ولكى تتكون العظام، يجب أن تصبح ألياف الكولاجين "ممعدنة"، أى أنها يجب أن تتحد مع الكالسيوم وأملاح الفوسفور التى تتبلور من المحلول المائى المحيط بها. وتشكل الأملاح المتبلورة مع بعضها طبقة متماسكة حول ألياف الكولاجين، وتكسب العظام متانة شديدة، بصورة تشبه تماسك الخرسانة المسلحة بشبكة حديد التسليح التى تؤدى إلى تقوية البناء.

وعلى الرغم من أن الكولاجين عادة غير قابل للذوبان (لجعله يكون أربطة وعظام)، عند غليانه فى الماء، تنفصل الجدائل الثلاث وتذوب الألياف، ولا تتضافر الألياف الذائبة مرة أخرى عندما تبرد، لكنها تصير مادة مثل الجيلى المعروف بالجيلاتين. وقد عرف المصريون القدماء هذه الخاصية للكولاجين واستخدموا خليط الجيلاتين مكونا أساسيا فى الغراء فى أشغال النجارة.

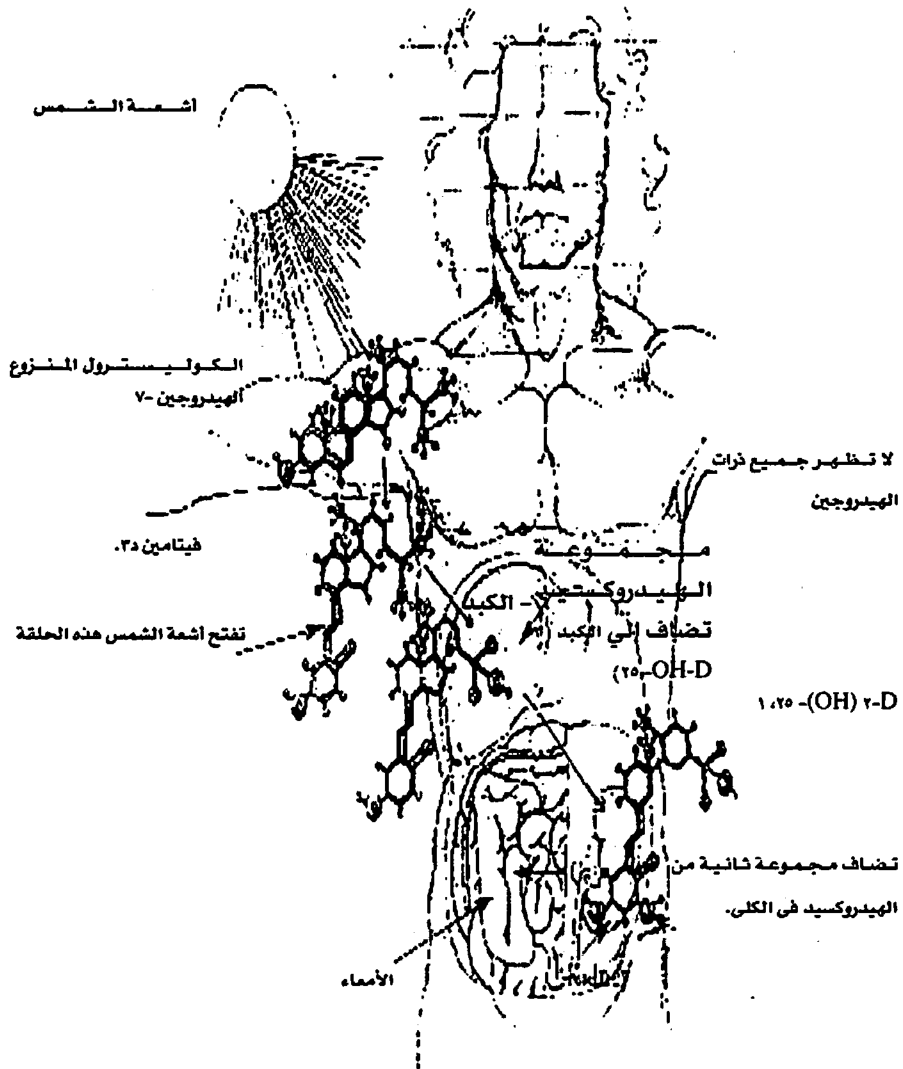
فيتامين د Vitamin D

الكالسيوم من العناصر الأكثر أهمية فى وجبتنا الغذائية، فلا يمكن لعضلة من عضلات الجسم حتى عضلة القلب أن تنقبض بدون الكالسيوم، وتعتمد الخلايا كذلك على الكالسيوم فى قدرتها على إفراز الهرمونات والناقلات العصبية، مثل قدرة الدم على التجلط والعظام على التشكل. ولسوء الحظ، فإن الكالسيوم الموجود فى القناة الهضمية يوجد أساسا فى شكل أيون ذى شحنة كهربية، وعادة ما تمنع الجسيمات المشحونة من عبور أغشية الخلايا، وتميل للاستقرار فى البيئات المائية، ولا تستطيع عبور غشاء الخلية الغنى بالمادة الدهنية بدون مساعدة. وفى حالة الكالسيوم، تأتى هذه المساعدة من فيتامين (د).

وما نطلق عليه عادة فيتامين (د) يبدأ فى خلايا البشرة الخارجية كبادئ (المادة التى تتشكل منها مادة أخرى) وتسمى ديهيدروكوليسترول للوكوليسترول

(شكل ٩)، ويختلف عن الكوليسترول بغياب ذرة هيدروجين التى ترتبط عادة بذرة الكربون السابعة فى جزىء الكوليسترول؛ ويشار إليه بأنه الكوليسترول المنزوع الهيدروجين - ٧. ويعتبر هذا الفيتامين مادة دهنية (ليبيد) مستقرة نسبيا، ويظل موجوداً فى البشرة إلى أن تتعرض لأشعة الشمس، حيث تستطيع طاقة أشعة الشمس أن تكسر إحدى "الحلقات" فى بنية الكوليسترول المنزوع الهيدروجين - ٧، وينشأ عن ذلك جزىء جديد يطلق عليه فيتامين د٣ (الذى يعرف أيضا بالكلسيفرول). ويدخل فيتامين د٣ أيضا فى الوجبة الغذائية، عن طريق زيوت الأسماك، على سبيل المثال، ولكن إن لم يتناول الشخص زيوت الأسماك بشكل منتظم فى وجبة الغذاء فسوف يحتاج إلى عملية تحويل تعتمد على أشعة الشمس حتى يحصل على قدر كاف من فيتامين د٣.

وفيتامين د٣ ، من الناحية البيولوجية محدود النشاط أو عديم النشاط تماما، وما إن يتم إنتاجه فى البشرة فإنه ينتشر فى الدم وينتقل عن طريق الدورة الدموية إلى الكبد. ويوجد بالكبد إنزيم من شأنه أن يضيف ذرة أكسجين وذرة هيدروجين (المعروفة بمجموعة الهيدروكسيل) أو مجموعة (يد أ) للذرة رقم ٢٥ فى (د٣) تنتشر الإنزيمات التى تنقل المجموعات الهيدروكسيلية إلى الكربون فى الجسم، وتعرف بالهيدروكسيلات hydroxylases. ويسمى المنتج النهائى لهذا التفاعل هيدروكسى كوليكلسيفرل - ٢٥، الذى يعود مرة أخرى إلى الدم. ومع ذلك فإن هيدروكسى كوليكلسيفرول - ٢٥ خامل نسبيا



شكل (٩)

فيتامين د: يتطلب تحول جزيئات البادئ فى البشرة إلى المركب النهائى النشط (هيدروكسى كوليكالفيرول- -١، ٢٥) خطوات عديدة واشتراك ثلاثة أجهزة من أجهزة الجسم: البشرة والكبد والكلى.

ويجب أن تحدث "هيدركسلة" أخرى على ذرة الكربون رقم (١) حتى يصبح نشطا. ولا يحدث هذا التفاعل الإضافى فى الكبد بل يحدث فى الكلى. ويجب أن ينتقل (د٣) لذلك السبب، من البشرة إلى الكبد ومن ثم إلى الكلى، قبل أن يصبح نشطا فى النهاية.

والأخير هرمون يعرف بـ هيدروكسى كوليكلسيفرول -١، ٢٥ يغادر الكلى وينتقل إلى الأمعاء، وهناك يحفز على تكوين البروتينات بين الخلوية التى تساعد على إطلاق الكالسيوم عبر أغشية الخلايا المعوية. وينتقل الكالسيوم بعد ذلك إلى سيتوبلازم الخلايا المعوية ويخرج من هناك، حيث تلتقطه الأوعية الدموية. وفى غياب قدر كاف من أشعة الشمس أو الوجبات المضاف إليها فيتامين د٣ فإن كثيرا من الكالسيوم الذى يدخل فى طعامنا لا تمتصه جدران الأمعاء ويخرج مع البراز، ويصبح لدينا نقص فى الكالسيوم وتكون النتيجة قاسية. ففى الأطفال، الذين لا تزال عظامهم فى مرحلة تكوين ولم تظهر عظامهم الطويلة بعد، فإن امتصاص قدر غير كاف من الكالسيوم يؤدى إلى الكساح. وذلك عندما تفشل العظام فى أن تتشبع بالمعدن (ترسيب الكالسيوم والفوسفور بصورة صحيحة) ويصبح تشوهها سهلا. وفى الأشخاص البالغين، تعرف الحالة بـ لين العظام osteomalacia وينجم عنها انكسار العظام بسهولة. ويمكن أن ينجم نقص هيدروكسى كوليكلسيفرول -١، ٢٥ حاليا عن مجموعة عوامل عديدة، تتضمن عدم وجود قدر كاف من فيتامين (د) فى الوجبة الغذائية، والعيش فى المناطق الشمالية من الكرة الأرضية، خيث تكون أشعة الشمس محدودة لمدة نصف العام، وعدم وجود الصبغة التى تحدث لون (سواد) البشرة (ميلانين، وهو صبغ موجود فى البشرة، يمنع، إلى حد ما، أحد الخطوات التى تحدثها الأشعة فوق البنفسجية - ربما كآلية لمنع الإنتاج المفرط لفيتامين د٣ فى الأشخاص الذين يتعرضون عادة لقدر كبير من الأشعة فوق البنفسجية) أو عوامل تقلل من التعرض لأشعة الشمس (مثل ارتداء الملابس التى تغطى كل أو معظم أجزاء الجسم طوال العام).

الأكتين والميوسين Actin and Myosin

وهى بروتينات العضلات، وقد وجد أن هناك ثلاثة أنواع من العضلات فى جسم الإنسان: العضلة الهيكلية Skeletal muscle، وهى كما يوحى اسمها متصلة بعظامنا وهى المسئولة عن قدرتنا على الحركة وتعمل عن طريق تحكم إرادى، والعضلة الملساء Smooth muscle (عضلة لا إرادية) تلتف حول الأوعية الدموية والأمعاء ومناطق أخرى، وتعمل وفق تحكم (عصبى) لا إرادى، والنوع الثالث من العضلات هو عضلة القلب Cardiac muscle؛ لا تتصل بالعظم ولا تعمل وفق التحكم الإرادى. وخلايا العضلة القلبية مترابطة مع بعضها أيضا كهربيا بطريقة فريدة تجعل القلب يعمل كما لو كان خلية عضلية عملاقة. والاختلاف الرئيسى الأخير بين أنواع العضلات هو أن البعض منها مثل عضلة القلب يوجد بداخلها منظم إيقاع pacemakers يجعلها تنقبض بصورة منتظمة، بينما تظل العضلات الأخرى خامدة نسبيا إلى أن يطلب منها أداء عمل.

ويوجد بداخل العضلة الواحدة العديد من الخلايا العضلية، التى تسمى أليافًا، وتتكون كل ليفة بدورها من السمات المعتادة للخلية: النواة والميتوكوندريا وغيرها، ولكن على عكس الخلايا الأخرى فى الجسم، فإن ألياف العضلة مزودة بمجموعة كبيرة متوازية من اثنين من البروتينات الرئيسية يسميان أكتين وميوسين (ويطلق على هذين البروتينين خيوط العضلة). وبروتين الأكتين عبارة عن بوليمر أو سلسلة من الجزيئات الأصغر، ترتبط ببعضها على هيئة خيوط تشبه الليفة، ويلتف حول كل خيط أكتينى جزيئان آخران يسميان تروبونين وتروبوميسن، ويتكدس بين ألياف الأكتين بروتينات الميوسين الشبيهة بعصا لعبة الجولف.

وعلى ذلك، توجد داخل ليفة العضلة أكداس متوازية من الصفوف المتبادلة من الأكتين والميوسين. ولخيوط الميوسين ذيل طويل ملفوف لفا مزدوجا، ومنطقتى

"رأس" تنحنيان لأعلى أو لأسفل بزاوية نحو الذيل. وعندما تحفز خلية عضلية، تصبح أغشيتها مسرية لأيونات الكالسيوم. ويندفع الكالسيوم خارج الخلية إلى السيتوبلازم حيث يقابل التروبونين. ويمكن أن يرتبط التروبونين بالكالسيوم، وعندما يقوم بذلك، يتشوه الترتيب الدقيق لجزيئات الأكتين والتروبونين والتروبوميسين. وفى الواقع، يزيح التروبونين المشوه التروبوميسين من أمامه. وهذا يكشف منطقة فى الأكتين كانت مختفية من قبل، وترتبط المنطقة المكشوفة برؤوس جزيئات الميوسين. ويوجد داخل منطقة الرأس إنزيم يقوم بتكوين ثلاثى فوسفات الأدينوسين، والذى نعلم أنه المكون الرئيسى للطاقة الكيميائية المختزنة فى جميع الخلايا. وتعمل إنزيمات التمثيل الغذائى لثلاثى فوسفات الأدينوسين فى خلية العضلة على إفراد الطاقة الكامنة فى ثلاثى فوسفات الأدينوسين. وعندما تنطلق هذه الطاقة يمكن أن تستخدم فى تحرك رؤوس الميوسين فى اتجاه واحد، وبذلك تسحب ألياف الأكتين التى بداخلها.

وانزلاق ألياف الأكتين والميوسين جيئة وذهابا فوق بعضها يجعل العضلة تقصر. ويحدث الانقباض؛ لأن جزيئات الميوسين داخل ليفة العضلة موضوعة ظهرا لظهر. وبمعنى آخر، فإن رؤوس مجموعة جزيئات الميوسين المكدسة تتجه نحو أحد أطراف العضلة، فى حين تتجه رؤوس الملتصق المجاور نحو الطرف الآخر. ولذا، فعندما تنجذب كلا مجموعتى الميوسين نحو الأكتين، فإن خيوط الأكتين فى أحد أطراف ليفة العضلة تنجذب أكثر إلى خيوط الأكتين فى الطرف الآخر، وينقص الطول الكلى للعضلة. وعندما ينقص تنجذب العضلة نحو العظمة وتجعلها تتحرك، أو فى حالة القلب يسبب نبض ضربات القلب.

وهناك سمة مهمة أخرى للعضلات هى أنها يمكن تحفيزها على التضخم عندما تستخدم مرات كثيرة، غير أن خلايا العضلات الجديدة لا تنمو عادة دون تكون ألياف عضلية إضافية داخل خلية كل عضلة. وهناك هرمونات معينة مثل

التستوسترون[1] يمكنها أيضا أن تحدث نموًا لليفة العضلة. وبالمثل، إن لم تستعمل العضلات لمدة طويلة، كما فى رحلات الفضاء الطويلة المدة فإنها تميل إلى الضمور.

أستيل كولين Acetylcholine

لكى تنقبض العضلات، يجب أن ترسل إشارة من نوع ما إلى خلايا العضلات حتى يحدث الانقباض فى الوقت المناسب وبالقوة المناسبة. كذا من الصعب جعل عضلة الفخذ والعضد تنقبض بقوة شديدة عندما تحاول إدخال ملعقة طعام فى فمك.

والإشارة التى تستقبلها جميع خلايا العضلات التى تقوم بأداء حركة تأتى لها من جزىء صغير يسمى أستيل كولين تقوم بإفرازه خلايا عصبية متصلة بخلايا العضلة. ويتكون الأستيل كولين من جزىء من حمض الخليك وجزىء من الكولين (مادة توجد فى جميع الخلايا وبخاصة فى المرارة أو الصفراء وهى ضرورية لأداء الكبد وظيفته). وتتحد هاتان المادتان كيميائيا مع بعضهما داخل الخلايا العصبية التى تحدث الحركة، وهى الأعصاب الحركية. وبدون حفز من العصب الحركى لا يمكن للعضلة أن تنقبض. وفى واقع الأمر، فعندما لا يوجد حفز عصبى تضمر العضلة فى النهاية نتيجة لعدم استخدامها.

وهنا كيف يعمل الأستيل كولين، فالعصب الحركى ينتج حمض الخليك كناتج انحلال للأيض ويضمه إلى جزىء الكولين الصغير عن طريق إنزيم معين. ويتجمع الأستيل كولين المتكون أخيرا داخل النهاية العصبية فى حويصلات صغيرة مرتبطة بالأغشية. وعندما تصل إشارة من المخ (على سبيل المثال، "أرفع شوكة") تقوم الحويصلات بإفراغ محتوياتها فى الفراغ الموجود مباشرة خارج النهاية العصبية وفوق غشاء خلية العضلة مباشرة. ويعرف هذا الفراغ بنقطة الاشتباك

---

(1) لتستوستيرون: هرمون الجنس الذكرى ينتج فى الخصيتين، وهو المسئول عن نمو اعضاء الجنس الأساسية، وخصائص الجنس الثانوية (شعر الوجه) والسلوك الجنسى. (المترجم).

العصبى synapse، وينتقل الأستيل كولين خلال نقطة الاشتباك العصبى، ويصل إلى خلية العضلة وينشط جزىء مستقبل جدارى معين (وهو مرة أخرى بروتين). وما إن ينشط المستقبل، تدرك خلية العضلة أن المخ يريد أن تتحرك العضلة، ويحدث الانقباض بالآلية التى تحدثنا عنها فى القسم السابق. وبناء على قوة الرسالة القادمة من المخ، فإن الانقباض إما أن يكون قويا أو ضعيفا ("رفع الشوكة ببطء، بحيث لا تؤذى نفسك فى الفم"). وتعتمد قوة الانقباض على كمية الأستيل كولين التى تفرز.

ومن المهم إزالة الأستيل كولين من نقطة الاشتباك العصبى بمجرد انتهاء مهمته، وإلا فسوف يجعل العضلة تنقبض باستمرار. وإزالة الأستيل كولين عمل يقوم به إنزيم يقع فى نقطة الاشتباك العصبى؛ فيقوم الإنزيم بهدم الأستيل كولين وتحويله مرة أخرى إلى أسيتات (خلات) وكولين. ويمكن بعد ذلك أن تعود الأسيتات والكولين مرة أخرى إلى الخلية العصبية، ويعاد تشكيلهما مرة أخرى إلى أستيل كولين جديد. وإذا لم يستطع الإنزيم المعروف بالأستيل كولين استراز acetycholinesterase القيام بدوره بصورة صحيحة، فسوف تتراكم مستويات الأستيل كولين داخل نقطة الاشتباك العصبى وتصبح العضلة محفزة بشكل مفرط. ويمكن أن يكون للتحفيز المفرط للأستيل كولين آثاره السيئة. وعلى سبيل المثال، يعمل غاز الأعصاب على إيقاف تأثير الأستيل كولين استيراز، وتكون إحدى نتائج التعرض لغاز الأعصاب الانقباض المتشنج غير المنضبط لعضلات التنفس التى تؤدى فى النهاية إلى الاختناق.

ولا تقتصر تأثيرات الأستيل كولين على العلاقة بين العضلة والمخ. ففى الحقيقة يوجد الأستيل كولين فى جميع أجزاء المخ، ويبدو أن له تأثيرات شديدة، تتراوح ما بين التحكم فى إفراز الهرمونات إلى التأثيرات السيكولوجية لتدخين السجائر، إلى احتمال الإصابة بمرض الزهايمر(1). وتعتمد بعض العقاقير

(1) مرض الزهايمر: الشكل المشترك للضمورِ المخّيِ المُعَمَّمِ الذى يُؤدّى إلى الخَرَفِ التقدمّيِ ببطء يُؤثّرُ على كُلّ سمات وظيفةِ الدماغِ. المترجم.

الشائعة الاستخدام حاليا فى الطب على قابليتها إما على محاكاة أو كبح تأثير الأستيل كولين. فعقار الأتروبين، على سبيل المثال، يستخرج من نبات يعرف بعنب الذئب deadly nightshade، ويعمل الأتروبين على شل قدرة الأستيل كولين للارتباط بمستقبلات الأستيل كولين الموجودة على خلايا عضلية معينة. وعلى ذلك، لا يستطيع الأستيل كولين فى وجود الأتروبين أن يحدث تأثيراته. ويستخدم الأتروبين فى ارتخاء حدقية العين أثناء فحص العيون، عن طريق شل عضلات القزحية. وقد يساعد الأتروبين أيضا على فتح المسالك الهوائية المنقبضة لمرضى الربو، عن طريق إرخاء العضلات الملساء التى تحيط بشعب القصبة الهوائية. والأتروبين أيضا علاج شاف للأشخاص الذين تعرضوا لغاز الأعصاب. وجاء اسم الأتروبين القديم بيلادونا (المرأة الجميلة) من ممارسات الإيطاليين القدماء، الذين اعتبروا ارتخاء حدقية العين لدى النساء من العلامات الدالة على الجمال. وأى شخص عندما تتسع حدقية عينه أثناء فحص العين، سيتعجب بدون شك لماذا لا يقوم بهذا العمل بنفسه. لذا، لابد وأن يحدث كثير من الاحولال حينئذ.

الفصل السابع

الهرمونات والجنس

Sex and Hormones

يشكل معظم الجزيئات التى درسناها حتى الآن جزءًا مهمًا من مظهر الجسد، ومما لا شك فيه أن الهرمونات لها دور كبير فى إحداث هذا المظهر؛ فالهرمونات تتحكم فى الدافع الجنسى والخصوبة وضغط الدم وتوازن السكر ومستوى الأملاح والماء وتكون العظام والنمو والتطور والمزاج والشهية والإحساس بالدفء، وما ذكرناه ما هو إلا بعض وظائفها. ومما هو جدير بالملاحظة، أن هذه الوظائف المختلفة تقوم بها ثلاثة أنواع كيميائية فقط من الهرمونات: الهرمونات التى تستمد تركيبها من الكوليسترول، والهرمونات البروتينية، والهرمونات المشتقة من حمض أمينى. وهذه الاختلافات فى التركيب لها تأثير قوى على أداء هذه الهرمونات، وقدرتها على الذوبان فى الدم وقدرتها على الوصول إلى داخل الخلايا.

ما هو الهرمون بالضبط؟ يعرف الكثير من الناس كلمة هرمون، ويمكنهم أن يذكروا هرمونا أو أكثر (وخاصة هرمونات الجنس: الاستروجين والتستوستيرون والبروجسترون). ومع ذلك فقد يكون من الصعب معرفة ماهية الهرمون؛ فالهرمون ببساطة هو أى مادة كيميائية يجرى إنتاجها فى أحد أجزاء الجسم، ويتم إفرازها فى مجرى الدم، وتنتقل إلى جزء آخر من الجسم لتؤدى وظيفة

بيولوجية. وبمعنى آخر، هناك غدد تنتشر فى أماكن مختلفة فى الجسم (الغدد الصماء (endocrine glands) تصنع الهرمونات وتخزنها وتفرزها فى الدم. وما إن يصبح الهرمون فى الدم فيمكنه الانتقال إلى أى خلية فى أى مكان فى الجسم. وإذا كان على سطح هذه الخلية (أو فى بعض الحالات فى داخلها) مستقبل بروتين[1] protein receptor يتعرف بالتحديد على هذا الهرمون، فإن الخلية تستجيب لهذا الهرمون. وعلى ذلك، فإن التستوسترون يرتبط بمستقبلاته فى خلايا العضلات muscle cells ويساعد الخلية على النمو، ولا يساعد على بدء نمو بنيات أخرى، مثل عضلات القزحية؛ لأن القزحية لا يوجد بها مستقبل البروتين الذى يتعرف على هذا الهرمون.

ظهر فى السنوات الأخيرة عدد كبير من الهرمونات "الجديدة". والعديد من أعضاء الجسم التى لم يعرف لها من قبل وظائف هرمونية، أصبح لها الآن وظائف هرمونية. ومن المعروف أن القلب، على سبيل المثال، يصنع هرمونا يسمى الببتيد الأذينى المفرز للصوديوم فى البول، الذى يحث الكلى على زيادة إفراز الصوديوم والماء خلال الفترات التى يرتفع فيها مستوى السوائل فى الجسم. وبالمثل، فإن الغدة الصنوبرية (pineal gland الموجودة فى المخ) والبشرة والكبد والكلى وحتى الأكياس الدهنية (الخلايا الدهنية) بالإضافة إلى وظائفها الأخرى تعتبر غددًا صماء.

وبدون هرمونات معينة، مثل كروتيزول cortisol والإنسولين insulin، لا يمكننا البقاء على قيد الحياة، وبدون هرمونات أخرى، مثل هرمون الغدة

---

(1) المستقبل receptor فى الكيمياء الحيوية، هو جزىء بروتينى مغمور إما فى غشاء البلازما أو سيتوبلازم الخلية، التى يرتبط بها نوع معين أو أكثر من الجزيئات الإشارية. والجزىء الذى يرتبط بمتقبل يسمى رابطًا، الذى قد يكون ببتيدًا (بروتينًا قصيرًا) أو جزيئًا صغيرًا آخر، مثل ناقل عصبى، هرمون، عقار دوائى أو تكسين. ويرتبط كل نوع من أنواع المتقبل بأشكال رابطة معينة فقط. وعلى نحو نموذجى، فإن كل خلية لها العديد من المتقبلات ومن عدة أنواع مختلفة. الإنترنت- (المترجم).

الدرقية thyroid hormone والإستروجين estrogen والتستوستيرون testoste-rone يمكننا العيش لكن نوعية حياتنا ستصبح صعبة وشاقة. وفى حقيقة الأمر، تعتبر الهرمونات على درجة كبيرة من الأهمية فى حياتنا اليومية، بحيث يصبح من الصعب أن نقدر أهمية المنظومة المتكاملة من الإشارات الهرمونية التى يجب أن تكون فى موضعها الصحيح منذ المراحل المبكرة للحياة الجنينية وحتى يوم الوفاة.

الكورتيزول Cortisol

الكورتيزول من الهرمونات التى تنتمى إلى طائفة عامة من الهرمونات تعرف بالستيرويدات steroids. وتعتبر جميع هرمونات الستيرويد ليبيدات (مواد دهنية)، وتتكون باستخدام الكوليسترول كقالب. وأحيانا ما تكون الاختلافات الكيميائية بين الستيرويدات اختلافات طفيفة جدا، غير أن وظائفها تختلف بدرجة كبيرة، فإضافة ذرة أكسجين وذرة هيدروجين يمكن أن يكونا هرمونين مختلفين مثل الكروتيزول cortisol والكورتيزون cortisone. فى تلك الحالة، يحتوى الأخير على ما يعرف بمجموعة كيتون ketone group (ذرة كربون لا تساهم مع الأكسجين بإليكترون واحد بل باثنين من الإليكترونات) فى موضع رئيسى، فى حين يحتوى الكورتيزول على مجموعة هيدروكسيل hydroxyl group ذرة كربون تساهم بأحد إليكتروناتها مع الأكسجين ويساهم (الأكسجين) بإليكترون آخر مع الهيدروجين).

وأحيانا ما يحدث خلط ما بين الكورتيزول والكورتيزون؛ وفى حين أن الكورتيزون غير نشط نسبيا، فإن الكورتيزول أكثر نشاطا. وفى الصيدليات، تباع كريمات مخففة وليثيونات الكوريتزول على أنها هيدروكورتيزون. هذا المصطلح غير الدقيق ما هو إلا كورتيزون مع "هيدرو" مجموعة (هيدروكسيل) بدلا من كيتون؛ بمعنى آخر، كورتيزول. فالهيدروكورتيزون والكورتيزول، مسميان لشىء واحد.

يتكون الكورتيزول فى الجزء الخارجى من الغدد الكظرية (فوق الكلية) -adren al glands المعروفة بالقشرة الكظرية adrenal cortex. والجزء الداخلى من الغدة الكظرية يعرف بلب الكظر adrenal medulla الذى يفرز الكظرين، والمعروف أيضا بالإدرنالين adrenaline. والكورتيزول ضرورى جدا للحياة، وهى ظاهرة تنبأ بها لأول مرة الطبيب البريطانى توماس أديسون[1] فى عام ١٨٦٥. إنه واحد من مجموعة الهرمونات المعروفة بـ جلوكوكوركيدات glucocorticoids؛ لأن إحدى الوظائف الرئيسية للكورتيزول الحفاظ على مستوى الجلوكوز فى الدم فى الحدود الطبيعية، وهو يقوم بهذا جزئيا تبعا لحاجة الجسم من الجلوكوز عن طريق هدم أنسجة الجسم. ويمكن أن تستخدم العضلات والعظام والأنسجة المناعية والدهون كمواد أولية يهدمها الكبد لكى يحولها إلى جلوكوز. ونظرا لقدرة الكورتيزول على هدم أنسجة الجسم، فإنه يعتبر ستيرويد هدم أيضى هدمى -cat obolism، ولا يجب الخلط بينه وبين الستيرويدات الأخرى مثل التستوسترون التى تنشئ نسيجا (مثل العضلة) وتسمى ستيرويدات بنائية anabolism.

والوظيفة الأخرى التى تعزى إلى الكورتيزول هى "الفحص" الظاهرى لنشاط الجهاز المناعى، وأيضا الالتهابات؛ فالمستويات العالية من الكورتيزول تكبح الاستجابات المناعية، وهو تأثير يستغله الأطباء عندما يحاولون كبح رفض الجسم للأعضاء المنزرعة. ولأسباب مشابهة، فإن كريمات الكورتيزول لها دور فعال فى علاج بعض أمراض الالتهابات وحالات البشرة (ومثالان لذلك، اللبلاب السام[2] والإكزيما). وفى الصحة الطبيعية، يعتقد أن تأثيرات الكورتيزول المضادة للمناعة تقلل من احتمال مهاجمة الجهاز المناعى للخلايا فى محاولة لتخليص الجسم من الخلايا والمركبات المحتمل أن تكون ضارة.

---

(1) توماس أديسون (١٧٩٣ - ١٨٦٠): طبيب إنجليزى أول من وصف داء أديسون. (المترجم).

(2) اللبلاب السام أو العليق: شجيرة أو كرمة خشبية، موطنها شمال أمريكا؛ أوراق بثلاث ورقيات تشبه أوراقًا بلوطية أحيانًا، لذلك الاسم البديل، السماق السام، زهور بيضاء تنتج كُل الأجزاء الرانتج الذى يحتوى على المادة الكيميائية Uriushinol، التى تعتبر سامة عند اللمس، والتى تحدث التهابات جلدية حادة، موسوعة كمبردج. (المترجم).

ومن بين تأثيراته العديدة الأخرى، يساعد الكورتيزول أيضا في الحفاظ على ضغط الدم فى حدوده الطبيعية، من خلال زيادة تأثير هرمونات أخرى مثل الابنيفرين (الإدرنالين) التى تعتبر جزيئات قوية لرفع ضغط الدم. وأخيرا وليس آخرا، يلعب الكورتيزول دورًا حاسمًا فى نمو الجنين fetal development، خاصة عند تكوين المخ والرئتين (تذكر أنه عامل أساسى فى إنتاج خافض التوتر السطحى).

ويمكن التنبؤ بالتأثيرات الناجمة عن ندرة أو زيادة الكورتيزول من خلال تأثيراته الفوسيولوجية. فوجود كورتيزول قليل جدا يؤدى إلى نقص سكر الدم hypoglycemia، وضغط دم منخفض، وجهاز مناعى أكثر نشاطا، وما يعرف بعدم كفاية غدة الإدرانيل (adrenal insufficiency مرض أديسون، هو نوع من عدم كفاية الإدرانيل)، يمكن أن يكون له تأثير قاتل إن لم يعالج بطريقة صحيحة. ومن ناحية أخرى، تؤدى زيادة الكورتيزول إلى أعراض كوشينج Cushing's syndrome (الذى سمى باسم مكتشفه الفسيولوجى والجراح الأمريكى هنرى كوشينج)، التى يصاحبها ارتفاع سكر الدم، وتوتر مفرط، ورفض مناعى، ونشاط أيضى متزايد ينجم عنه فقد فى العضلات والعظام.

جين متعدد النواتج POMC Gene

إن ما يسمى بالاستجابة للإجهاد stress response لدى البشر ولدى الثدييات وما يتعلق بهذا الموضوع، يبدأ بعدة هرمونات رئيسية تنطلق بسرعة فى مجرى الدم. وقد ناقشنا من قبل الكورتيزول الذى تفرزه الغدد الأدرالينية، وهناك هرمونان مهمان من هرمونات الإجهاد stress hormones تنتجهما الغدة النخامية[1] pituitary gland، وهذا يبرز الكفاءة العالية التى تعمل بها مجموعة الجينات البشرية.

---

(1) الغدّة الإفرازية الفقرية التى تقع داخل الجمجمة؛ وتعرف كذلك بالغدة النخامية. وتعمل بشكل رئيسى على السَيْطَرَة على أنشطة كُلّ الغدَد الإفرازية الأخرى. موسوعة كمبردج. (المترجم).

ففى المنطقة الموجودة بالغدة النخامية المعروفة بالفص الأمامى anterior pi- tuitary (بسبب موقعها نحو الجبهة- أو الجزء الأمامى من الرأس)، ينشط جين عند إصابة الشخص بإجهاد بدنى أو نفسى. وهذا الجين، عندما يفعّل بجهاز الخلية النخامية، لا ينتج هرمونا واحدا بل عدة هرمونات بروتينية، تشترك جميعها بطريقة ما فى الاستجابة للإجهاد. وبدلا من نشوء جينات متعددة، يشفر كل منها عن بروتين معين، أرادت قدرة الخالق. على ما يبدو أنه من الأكثر فاعلية أن يكون هناك جين واحد طويل، يمكن تقطيع منتجه البروتينى على التوالى إلى بروتينات أصغر فأصغر، أى أنه جين واحد ينتج عدة بروتينات.

ويعرف الجين فى هذه الحالة، بجين POMC، الذى يعنى pro-opio-melano-corticotropin، حيث تعنى pro أن هذا الجين له العديد من المنتجات المحتملة؛ ومصطلح opio , melano ,and corticotropin يدل على ثلاثة منتجات رئيسية. أول هذه المنتجات، الجزىء المعروف بـ بيتا- إندروفين beta-endrophin. وهذا الجزىء مسكن طبيعى للألم، من نفس الفئة الكيميائية المعروفة بالأفيونيات opi-ates ويُفرز هذا الجزىء أثناء الإجهاد، ومن المفترض أنه يقاوم الألم؛ وهذا يذكرنا بالأشخاص المصابين فى الحوادث، فهم لا يشعرون بالألم الناجم عن جرح غائر إلا بعد فترة من ابتعادهم عن مكان الحادثة. ومن المحتمل أيضا أن يكون الهرمون، المسئول عن "العداء العالى (الجرى عالى المجهود)" runner's high الذى يعرفه الأشخاص الذين يقومون بتدريبات مكثفة لفترات زمنية طويلة (يفسر المخ ذلك التدريب المكثف بأنه "إجهاد" للجسم). والجزىء الثانى هرمون يسمى الهرمون المحفز لصبغة الميلانين melanocyte-stimulating hormone، وهو الهرمون المسئول عن التغيرات الموسمية التى تحدث فى لون جلد بعض الثدييات، والذى لا يزال دوره الفسيولوجى فى البشر موضع جدل. والمنتج الرئيسى الثالث، هرمون منبه لهرمونات قشرة الكظر أو أدرينوكوتريبك (ACTH) وهو هرمون نخامى يحفز الغدد الكظرية (الغدد المجاورة للكلية) على بدء إنتاج الكورتيزول.

وهذه العملية التى ينتج من خلالها جين واحد بروتينا ينشطر إلى منتجات عديدة لا يقتصر على الغدة النخامية وحدها، فى الحقيقة، هى سمة عامة لمجموعة الجينات البشرية، لأنه طريق سهل للحصول على عدة منتجات كلما شفر جين معين. وبهذه الطريقة تم التعرف على بعض الهرمونات الكامنة، على الرغم من أنه لم ينسب إلى أى منها وظيفة حتى الآن. وعلى سبيل المثال، هناك قطع أصغر من جزىء POMC تنشطر من الجزىء "الأب" داخل الغدة النخامية. ونحن نعرف بنيتها الكيميائية ونعرف كيف ومتى يتم إنتاجها، لكننا لا نعرف حتى الآن الوظائف التى يمكن أن تؤديها هذه الهرمونات. ومع ذلك فإنه غموض يستحق البحث والاستقصاء؛ لأن الطبيعة لا تخلق شيئا دون أن يكون له وظيفة ما لا ندركها.

إيبنفرين (إدرينالين) Epinephrine (Adrenaline)

المصطلح اليونانى إيبنفرين والمصطلح اللاتينى إدرنالين مسميان لشىء واحد، يعنى الشىء الموجود فوق أو بجوار "الكلى". وقد اشتق المصطلح اللاتينى adrena-line من الغدد الكظرية. ويستخدم مصطلح إيبنفرين حاليا فى الولايات المتحدة لسبب ما، بينما يستخدم الإدرنالين فى بقية العالم. وعلى الرغم من ذلك، لا زلنا نطلق عليها الغدد "الإدرينالية" ولم نطلق عليها اسم الغدد "الإيبنفرينية"، وعلى الرغم من التسمية الغامضة للإيبنفرين فإنه من الهرمونات المهمة، مثل الكورتيزول والأستيل كولين والإندورفين، حيث يشكل جزءًا من الآلية الدفاعية التى يستخدمها الجسم فى مقاومة الإجهاد.

والغدة الإدرينالية، عبارة عن غدتين فى غدة واحدة، وتسمى الطبقة الخارجية منها القشرة cortex، التى تصنع هرمونات ستيرويدية مثل الكورتيزول، وتسمى الطبقة الداخلية (الباطنية)، لب الكظر، التى تقوم بصنع الإيبنفرين. ولب الكظر هو امتداد للجهاز العصبى الذى انتقل إلى الغدة الكظرية. وعلى ذلك، فإن زمن الاستجابة ما بين بدء الإجهاد (الألم، الإصابة، انخفاض

ضغط الدم، نقص الأكسجين، إلخ) وظهور الإيبنفرين فى الدم زمن ضئيل جدا، لا يتعدى ثوانى معدودة. ويعمل الإيبنفرين على تنشيط وظيفة القلب، وتهوية المسالك الهوائية بصورة أفضل (عن طريق توسيع الممرات الهوائية فى الرئتين) وتوفير الوقود بشكل متزايد فى الدم (الجلوكوز والأحماض الدهنية). وكل وظيفة من هذه الوظائف على درجة كبيرة من الأهمية فى مقاومة الإجهاد الذى يهدد الحياة، وتعتبر سمات رئيسية لما يسمى بالاستجابة لمقاومة أو إبعاد الإجهاد.

وعلى الرغم من أهمية الإيبنفرين، فإن تركيبه الكيميائى غاية فى البساطة، حيث يبدأ كحمض أمينى، تيروسين Tyrosine، يحصل عليه الجسم عن طريق الوجبة الغذائية، ويتحول التيروسين داخل لب الكظر بواسطة إنزيمات إلى وسيط يسمى دوبا -١، ثم يتحول بعد ذلك إلى وسيط ثان، الدوبامين، وبعد ذلك يتحول إلى نور إيبنفرين (نورادرينالين). ويعمل على المركب الأخير إنزيم آخر لتكوين الإيبنفرين. ويقوم الكورتيزول بتحفيز المرحلة الأخيرة، التى يتحول فيها النورإيبنفرين إلى إيبنفرين، الذى ينشط الإنزيم الأخير خلال سلسلة من التفاعلات. وربما يكون سبب الحاجة للكورتيزول هو أن لب الكظر يتكون داخل القشرة الكظرية أثناء التطور الجنينى: يضمن التقارب الشديد أن يسبح لب الكظر دائما فى مستويات عالية من الكورتيزول تقوم بإنتاجها خلايا القشرة الكظرية المجاورة. والشىء بالشىء يذكر، فإن الدوبامين الوسيط يُصنع أيضا فى المخ، حيث يعمل كناقل عصبى. وفى الخلايا المنتجة للدوبامين فى المخ، لا توجد الإنزيمات النهائية المطلوبة لاستمرار التفاعلات للوصول إلى إيبنفرين، التى تضمن إيقاف التفاعلات عند الدوبامين. هذا النوع من المعالجة التتابعية لحمض أمينى واحد إلى أكثر من جزىء نشط يمكن مشاهدتها أيضا فى الغدة الصنوبرية[1]، حيث يمكن أن يتحول التريبتوفان tryptophan إما إلى سيروتنين serotonin أو ميلاتونين melatonin (انظر الفصل الثامن).

(1) الغدة الصنوبرية: غدة مخروطية الشكل مجهولة الوظيفة فى دماغ جميع الفقاريات ذوات الجمجمة. المورد- (المترجم).

ومن الأهمية الإكلينيكية، أن كل من الكوكائين (cocaine مادة مخدرة) والأمفيتامين) ampetamines نوع من المخدرات للتخفيف من الألم أو الشعور بالغبطة لدى المدمنين) يعملان عن طريق محاكاة أو تعجيل تأثير الإيبنفرين والنورإيبنفرين، وذلك هو السبب فى أن تناول هذه العقاقير يؤدى إلى إسراع دقات القلب وارتفاع ضغط الدم.

تستوسترون وإيستروجين Testosterone and Estrogen

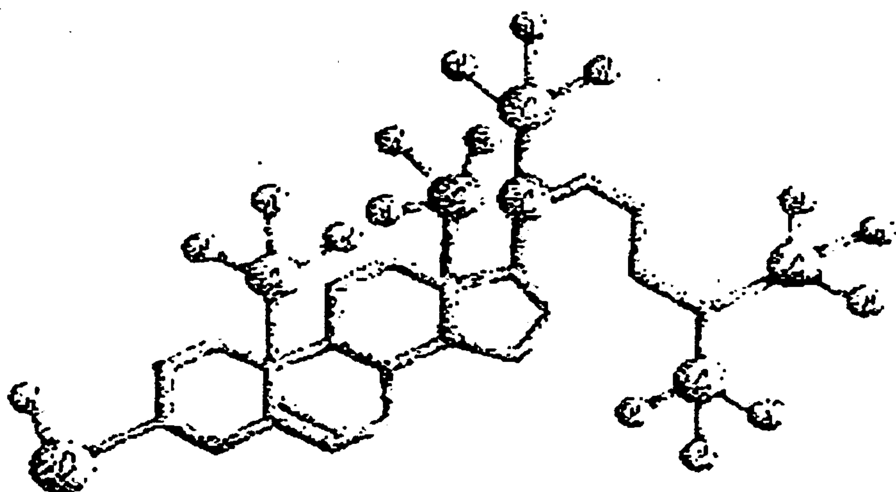
إذا تحدثنا بلغة الكيميائيين، نلاحظ أن الاختلاف ما بين رجل وامرأة أو أى حيوان ذكر وحيوان أنثى هو اختلاف طفيف، وكما هو معروف من الناحية الوراثية، أن الاختلاف الرئيسى يكمن فيما يسمى بهرمونات الجنس. فالإناث لديهن اثنان من كروموسومات (X) بينما لا يوجد لدى الذكر سوى كروموسوم (X) وكروموسوم (y)، لكن نتاج الجينات المختلفة من الكروموسوم (y) هى التى تحدد صفات الجنين الذكر النامى، وفى غياب البروتينات التى تنتجها جينات الكروموسوم (y) فإن الجنين يصبح أنثى، وفى الأساس، فإن الأنوثة هى الوضع الافتراضى.

والاختلاف الرئيسى الذى ينشأ مبكرا فى عملية التمييز differentiation ما بين الأنثى والذكر هو تكوين المبيضين أو الخصيتين. وهذا شىء ضرورى لبقية العملية التطورية؛ لأن نتاج هذه الغدد هو المسئول عن التكوين المستمر لأعضاء التناسل الداخلية والخارجية المصاحبة للذكور والإناث. ولو زادت الهرمونات الذكرية، على سبيل المثال، فى جنين أنثوى، فسوف تظهر بعض صفات الذكورة الطبيعية فى الأنثى، وقد يحدث هذا فى حالات نادرة عندما تفشل الغدد التناسلية أو الغدد الكظرية فى العمل بشكل صحيح أثناء مرحلة النمو. وعلى سبيل المثال، فإن جنينا أنثويا (xx) به اضطراب خلقى لغدة الأدرينال (الكظرية) congenital adrenal hyperplasia قد يظهر فى دمه بشكل غير

عادى مستويات عالية من الهرمونات الذكرية. وهذا ينشأ عن تكون الغدد التناسلية الخارجية التى تظهر مظاهر الذكورة، وهذه الهرمونات ذاتها تعتبر أيضا عوامل حاسمة تحفز على التطور الملائم للجنس عند مرحلة البلوغ.

الهرمونان الرئيسيان الموجودان فى هذه العمليات هما التستوسترون testoste-rone (أحد أفراد الهرمونات المنشطة للذكورة) والإستروجين estrogen، وكلاهما ستيرويدات مثل مادة الكورتيزول الكيميائية، أى أن كليهما ليبيد ينتجه الكوليسترول، الذى يعتبر عنصرًا مهمًا وأساسيًا فى النسيج الحى. وبعض الستيرويدات مثل، الكورتيزول فهو هرمونات هدم؛ فهى تقوم بهدم الأنسجة لتزويد الكبد بمصادر الوقود الفعالة. والستيرويدات الأخرى، مثل التستوسترون فهى ستيرويدات بنائية قوية، فهى تبنى النسيج (العضلات على سبيل المثال)، وهناك ستيرويدات أخرى، مثل الإستروجين ليست هدمية ولا بنائية (ما عدا مناطق معينة تحفز على النمو، كما يحدث فى الرحم).

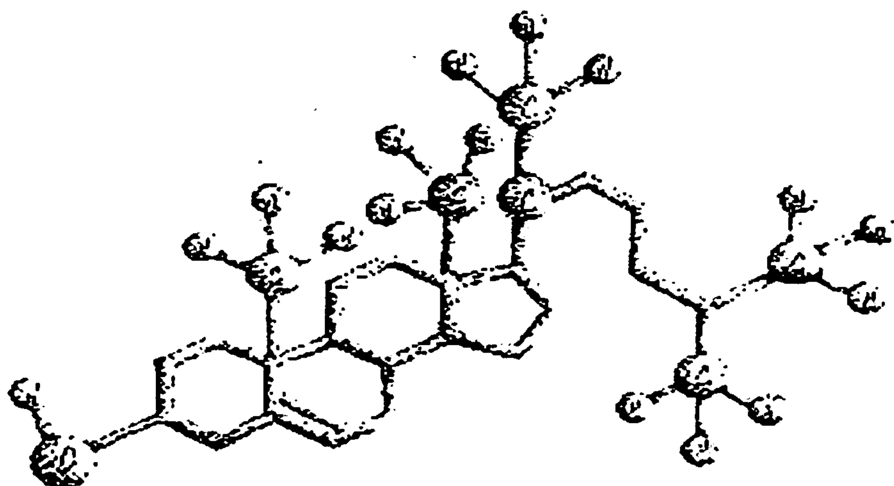
وإذا ما عدنا إلى الاختلاف الكيميائى ما بين الرجال والنساء، يمكننا النظر إلى تركيب هذين الجزيئين الستيرويديين (شكل ١٠) فأثناء التحول من الكوليسترول إلى التستوستيرون، تتكون أثناء العملية العديد من المركبات الوسطية. على الرغم مما يعتقد أن لبعض هذه الوسائط أهمية فسيولوجية قليلة، فإن هناك استثناء واحدًا، هو البروجسترون progesterone، الذى تكونه الغدد التناسلية وتكونه أيضا الغدد الكظرية فى كلا الجنسين، ويعتبر هرمونًا مهمًا فى الحفاظ على الحمل. وبالإضافة إلى ذلك، فللبروجسترون تأثير ضعيف فى رفع درجة حرارة الجسم، وزيادة معدل التنفس لدى النساء الحوامل. وعلى ذلك، فالنساء الحوامل لا يتناولن فقط طعام فردين، وإنما يتنفسن أيضا تنفس فردين!



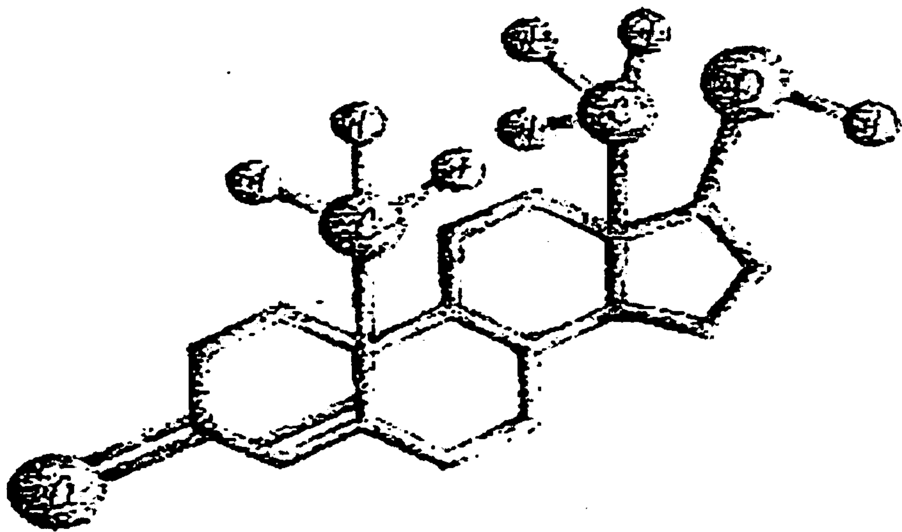
(لا تظهر جميع ذرات الهيدروجين)

(شكل - ١٠)

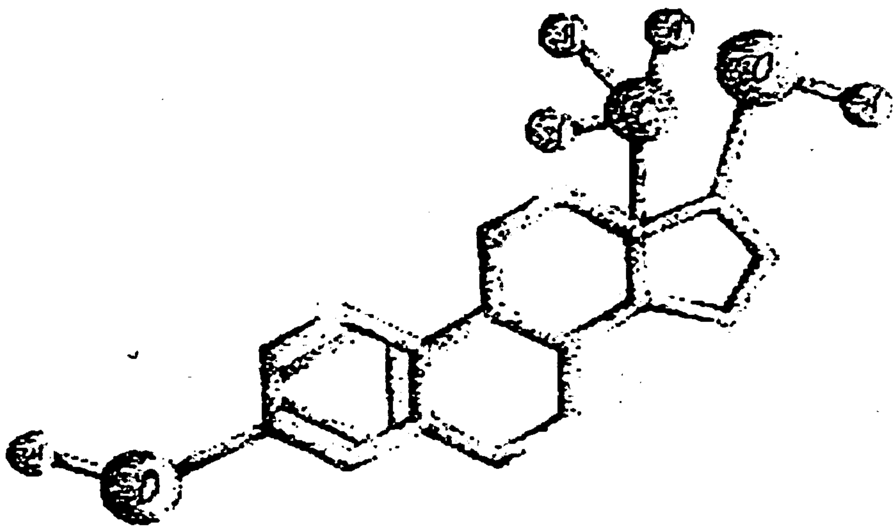
الكوليسترول: تتكون جميع الهرمونات السترويدية من الكوليسترول ومن تيفاهرمونات الستروید التناسلية الثلاثة الرئيسية الموضحة بالشكل.



البروجسترون



نستروسترون



إيسترادیول

وعندما يتحول جميع الكوليسترول إلى تستوستيرون، يبدو الجزىء بشكل مشابه للكوليسترول، لكنه قد تعدل قليلا فى التركيب. ومع ذلك، فإن القفزة من التستوستيرون إلى الإستروجين تتم فى خطوة واحدة؛ فهناك إنزيم يعدل الرابطة ما بين ذرة كربون وذرة أكسجين فى إحدى "حلقات" التستوستيرون، ويقطع ذرة من ذرات الكربون التسعة عشر فى التستوستيرون فى هذه العملية. وعلى ذلك، فإن مجموعة واحدة (على الرغم من تعقدها) من التفاعلات تحول التستوستيرون إلى إستروجين ينشأ عنها فروق جوهرية ملحوظة بين الرجال والنساء؛ فتسع عشرة ذرة كربون، يمكن أن تظهر لحيتك، وثمانى عشرة ذرة كربون يمكن أن تلد. ومن الطريف، نوعا ما، أن ندرك أن وجود أو غياب هذا التفاعل الكيميائى الوحيد يتسبب فى الكثير من السعادة فى حياة الإنسان!

وإذا تحدثنا بلغة التقنية، فإن الإستروجين هو الاسم الذى تنسب إليه مجموعة من العناصر ذات الصلة. والاسم مشتق من اليونانية estrus، أو الرغبة الشديدة". وتسمى هرمونات السترويد التى تنشط سلوك دورة الطمث (التزاوج) لدى الحيوانات الموسمية بالإستروجينات. وفى البشر يسمى الإستروجين الرئيسى إستراديول (estradiol هرمون جنسى يفرزه المبيضان).

وتوجد بالطبيعة عدة مركبات تنشأ بصورة طبيعية وتشبه فى تركيبها الإستراديول، وتوجد معظم هذه المركبات فى النباتات، التى تتغذى عليها الحيوانات بعد ذلك. وعلى ذلك يجب مراقبة العلف الذى يقدم لحيوانات المزرعة لتقليل التعرض لهذه المركبات "الإستروجينية". ولا تزال هناك جزيئات أخرى تختلف تماما فى تركيبها عن الإستراديول، يمكنها أن تحدث تأثيرات شبيهة بالإستروجين فى البشر والحيوانات الأخرى. ويمكن لهذه المواد الكيميائية التى غالبا ما يطلق عليها مواد كيميائية غير طبيعية (مصنعة) xenobiotics، أن تحاكى تأثيرات الإستراديول؛ لأنه يمكنها الارتباط بنفس جزىء المستقبل الخلوى

الذى يحفز نشاط الإستراديول. وأى مركب ينشّط مستقبلا يحدث استجابة بيولوجية حتى ولو لم يكن هذا المركب مركبا طبيعيا، يتعرض له المستقبل بصورة طبيعية. والوجود المتزايد فى بيئتنا للمواد الكيميائية غير الطبيعية، مثل الكادميوم (المعدن الثقيل)، يشكل اهتمامًا كبيرًا نظرا لتأثيره المحتمل على الخصوبة التناسلية فى الأشخاص الذين يتعرضون لنشاط إستراديول شاذ مزمن. والمجموعة الأخيرة من المواد الكيميائية الشبيهة بالإستروجين هى المجموعة التى يتم تخليقها فى المعامل لأغراض علاجية. فالتاموكسفين Tamoxifen عقار غير أسترويدى، يمكنه رغما عن ذلك الارتباط بجزىء مستقبل إستراديول، وحسب الجرعة التى يتعاطاها الشخص، يمكنه أن يحاكى أو يوقف قابلية الإستراديول الموجود بالجسم على أداء عمله، ويستخدم لعدد متنوع من الأغراض، خاصة فى علاج سرطان الثدى breast cancers، الذى ظهر أن نموه كان يحفزه الإستراديول.

والسبب فى أن الرجال يكونون التستوستيرون، وقليلاً من الإستروجين، وأن النساء تكون الإستروجين بصفة أساسية وقليلاً من التستوستيرون، هو أن المبايض تحتوى على الإنزيم المطلوب لتحويل التستوترون إلى الإستراديول، بينما لا تحتوى الخصيتان على هذا الإنزيم. وحقيقة الأمر، إن الكروموسوم (y) يوجه تكوين الخصيتين، ويكوّن كميات صغيرة فقط من الإستروجين؛ ونتيجة لذلك، تتوقف عملية تكوين الستيرويد فى الرجال تماما عند التستوستيرون، والذى ينشط بعد ذلك تطور الذكورة طوال بقية الحياة.

وتنتج الغدد الكظرية فى كلا الجنسين أيضا بعض التستوستيرون وبعض الإستروجين، وعلى ذلك يوجد لدى الرجال والنساء كلا الهرمونين ولكن بنسب عكسية. وعندما تتغير هذه النسب، حتى فى مرحلة البلوغ، يمكن أن تتغير الصفات الطبيعية للفرد. وقد لا تكون التغيرات من الشدة مثلما يحدث أثناء

التطور الجنينى، لكنها مع ذلك لا تزال أكثر تأثيرا. وعلى سبيل المثال، تبدأ مبايض النساء بعد سن اليأس فى تصنيع كميات قليلة من الإستروجين. وهذا يقلل نسبة الإستروجين-التستوستيرون فى النساء، وربما تظهر عليهن أحيانا علامات الذكورة. وعلى سبيل المثال، فإن بعض فعاليات الحماية للإستروجين - مثل تأثيراته المفيدة على وظيفة الأوعية الدموية القلبية - تبدأ فى الانخفاض، ويظهر لدى النساء بعد سن اليأس خطر مشابه لتصلب الشرايين مقابل الخطر الذى ينشأ عن نظيره التستوستيرون الموجود فى الذكور. وعندما يشيخ الرجال، تنخفض مستويات التستوستيرون قليلا وترتفع مستويات الإستروجين قليلا، غير أن التغييرات تكون أكثر شدة بأية حال فى النساء.

هرمون الغدة الدرقية Thyroid Hormone

تقع الغدة الدرقية فى الحلق أسفل الحنجرة، وبسبب هذا الوضع لا يصعب على الطبيب أن يفحص الغدة الدرقية لمريضه بحثا عن علامات تضخمها أو عدم نموها. وتعرف الغدة الدرقية الزائدة النمو بتضخم الغدة الدرقية goite، ويمكن أن تنمو حتى تصل إلى حجم ثمرة الكانتالوب. وبعض الغدد الدرقية المتضخمة تصل إلى درجة من التضخم يصبح معها من الصعب على الشخص أن يحرك رأسه، وربما تعيق أيضا حركة دخول الهواء إلى القصبة الهوائية trachea.

ويسمى الهرمون الذى تفرزه الغدة الدرقية بالهرمون الدرقى (الثيروكسين) thyroid hormone، لكنه يوجد فى شكلين ذوى صلة ببعضهما البعض. والاختلاف ما بين هذين الشكلين هو فى عدد جزيئات اليود المصاحبة: فالثيرونين ثلاثى اليود (T3) triiodothyronine يوجد فى بنيتها ثلاثة جزيئات يود بينما يوجد فى الثيروكسين (T4) thyroxine أربعة جزيئات يود، ويعتبر النوع ثلاثى اليود (T3) أكثرهما نشاطا.

واليود هو الذى يكسب الغدة الدرقية خصائصها الفريدة. وهرمون الغدة الدرقية ثلاثى اليود (T3) والثيروكسين (T4) هما الهرمونان الوحيدان فى

الجسم اللذان يحتاجان إلى اليود. ويتركز حوالى ٩٨٪ من يود الجسم فى الغدة الدرقية. وعلى ذلك، يعتمد التركيب الصحيح للهرمون ثيروكسين ثلاثى اليود (T3) والثيروكسين (T4) على كمية اليود المناسبة فى الوجبة الغذائية (حوالى ١٥٠ ميكرو جرام من اليود يوميا).

وينتقل اليود الموجود فى الوجبة الغذائية إلى خلايا الغدة الدرقية، حيث يرتبط بتركيبة "حلقية" من الكربون داخل الحمض الأمينى تيروسين. وهذا هو الحمض الأمينى ذاته الذى يعد العمود الفقرى للدوبامين والإبينفرين. وتعتبر أحماض التيروسين الموجودة داخل خلايا الغدة الدرقية جزءًا من تركيب بروتين كبير يسمى جلوبين الدرقية (thyroglobulin بروتين جلوبينى الشكل داخل الغدة الدرقية). وتوجد كمية تكفى لثلاثة شهور من جلوبين الدرقية وحامض التيروسين داخل الغدة الدرقية الصحيحة والسليمة، ولا توجد غدة صماء أخرى بها تلك السعة التخزينية. ومما لا شك فيه، فقد نشأ ذلك فى الغدة الدرقية ليعوض ندرة اليود الموجود فى الوجبة الغذائية.

ولهرمون الغدة الدرقية تأثيرات كثيرة، حيث يعمل T3 على زيادة الأيض، الذى يزيد إنتاج الحرارة فى الجسم، ويساعد أيضا فى وظيفة الحيض الطبيعية، ونشاط المخ والأفعال اللاإرادية ووظيفة القلب، والنمو والتطور. وفى البالغين، يؤدى نقص T3 إلى حالة تعرف بقصور الغدة الدرقية hypothyroidism التى تتسم بزيادة الوزن (نتيجة نقص الأيض) وبطء رد الفعل، وإرهاق وقدرة ضعيفة على التحمل. ويظهر قصور الغدة الدرقية أحيانا نتيجة لعدم كفاية تناول اليود، لكنها فى الغالب تكون نتيجة تدمير المناعة الذاتية للغدة الدرقية. واليود من العناصر غير الشائعة فى الطعام، لكنه يضاف إلى ملح الطعام فى هذه الأيام بصفة خاصة لتوفير عنصر اليود. (حوالى جزىء واحد فى كل عشرة آلاف جزىء من كلوريد الصوديوم فى ملح الطعام يستبدل به جزىء من يوديد الصوديوم) وعلى الرغم من توفر الملح المضاف إليه اليود، فمن المؤسف أن نذكر أن حوالى

واحد من كل ستة أشخاص على مستوى العالم لا يزالون يعانون من قصور الغدة الدرقية الناجم عن نقص اليود.

عندما ينقص اليود فى الوجبة الغذائية خلال فترة الحمل، فإن ذلك يمكن أن يؤثر على نمو الجنين بصورة سيئة؛ فاليود غير الكافى فى دم الأم يعنى يودًا غير كاف يعبر المشيمة placenta، وأيضا الذى يصل إلى دم الجنين، حيث يعتمد مخ الجنين النامى بدرجة كبيرة على المستويات الطبيعية من هرمون الدرقية. وبدون اليود، تتكون غدة درقية أصغر للجنين (لا يستطيع هرمون الغدة الدرقية للأم أن يعوض، حيث لا يمكنه النفاذ إلى المشيمة)، وتكون النتيجة إصابة الجنين بتخلف عقلى يعرف بالقزامة[1] cretinism.

والإفراط فى إنتاج هرمون الدرقية، الذى يسمى زيادة إفراز الثيروكسين hy-perthyroidism، ينجم عن عدة أسباب، أهمها الأورام الخبيثة للدرقية التى تنتج كميات غير منضبطة من الهرمون، ومرض جرافيز. وهو مرض خلل مناعة ذاتية، حيث يتعرف الجسم بشكل خاطئ على بروتين على سطح خلايا الغدد الدرقية على أنه بروتين "غريب". وتتكون الأجسام المضادة لمهاجمة البروتين الغريب المفترض. ومع ذلك، عندما تتحد الأجسام المضادة مع البروتين، فإنها تحدث تنشيطًا مزمنًا للدرقية، ويزداد حجم الغدة وتصبح غدة درقية متضخمة، بينما تظهر كميات متزايدة من هرمون الغدة الدرقية ثلاثى اليود T3، وتكون النتيجة نشاطًا مفرطًا، وعصبية، وعدم راحة، ونقصًا فى الوزن، وعدم تحمل الحرارة نتيجة الأيض المرتفع. ويجرى العلاج من خلال الاستفادة من أن الغدة الدرقية تحتجز معظم اليود الموجود فى الوجبة الغذائية. وبمعالجة المريض بمرض جرافيز بيود مشع، ينتهى اليود إلى الدرقية ويقتل الإشعاع معظم الغدة

---

(1) القزامة: حالة مرضية خلقية، ناشئة عن فقدان الإفراز الدرقى أو اضطرابه، تتسم بالتشوه الجسدى وقصر القامة والبلاهة. المورد- (المترجم).

المتضخمة. لذا فإنه فى الأساس نوع من العلاج الإشعاعى. واليود الإشعاعى ينتج بصورة إضافية من تفاعلات الانشطار النووى، ويظهر فى الهواء بعد الانفجار الذرى. وعند استنشاقه، يدخل اليود المشع الدم وتمتصه الغدة الدرقية. ومما لا يثير الدهشة أن الأشخاص الذين يتعرضون إلى الغبار الذرى الإشعاعى المتساقط يكونون أكثر عرضة للإصابة بمرض الغدة الدرقية فى المستقبل وسرطان الغدة الدرقية. ومع ذلك، فإن الأشخاص الذين يعالجون باليود الإشعاعى للقضاء على مرض جرافيز لا تظهر عليهم عادة أعراض الضرر الإشعاعى أو سرطان الدرقية؛ لأن العلاج يستمر لمدة قصيرة، ويكون أقل تركيزا من التعرض إلى الغبار الذرى الإشعاعى المتساقط.

الفصل الثامن

المخ: الإدراك والسلوك

يتكون المخ فى الأصل من نوعين من الخلايا: يعرف النوع الأول بخلايا اللصق العصبى glial cells، وهى خلايا مدعمة للنوع الآخر من الخلايا المعروف بالعصبونات أو الخلايا العصبية neurons or nerve cells. وعلى الرغم من أن خلايا اللصق العصبى (خلايا ضامة) لها وظائف مهمة فى الحفاظ على البيئة الأيضية الدقيقة metabolic microenvironment حول الأعصاب، فإن جميع الإشارات المتبادلة من خلية لأخرى فى المخ تتم عن طريق الخلايا العصبية. وعلى ذلك، سوف تقتصر دراستنا فى هذا الفصل على الخلايا العصبية والمواد الكيميائية بداخلها.

يجب أن تتصل المناطق الموجودة بالمخ، ليس فقط بالمناطق الأخرى بالمخ، بل أيضا بأعضاء الجسم الواقعة خارج المخ، مثل العضلات أو القلب. ويعتمد الاتصال ما بين المخ وهذه الأعضاء الأخرى أيضا على الخلايا العصبية neu-rons. والكهربية التى تأخذ صورة تيار من الأيونات – والتى تتكون أساسا من الصوديوم والبوتاسيوم– تنتقل من خلال الخلايا العصبية لتصل إلى العضلات والقلب والأعضاء الأخرى. وهذا أحد أسباب ضرورة وجود مستوى ثابت من هذه الأيونات لاستبقاء الحياة. ويوجد بداخل المخ البشرى حوالى تريليون خلية

عصبية، وكل خلية من هذه الخلايا العصبية لها القدرة على تلقى المعلومات من العشرات وحتى عشرات الآلاف من الخلايا العصبية الأخرى، ويمكنها معالجة كل هذه المعلومات فى نفس اللحظة وتلقائيا. إنها التبديلات التى لا تصدق لهذه الأرقام هى التى تجعل المخ بهذا التركيب الغاية فى التعقيد.

ويتم تخزين المعلومات المنقولة خلال مسارات الاتصال هذه فى النهايات العصبية فى صورة "ناقلات عصبية " neurotransmitters وهناك العديد من الجزيئات الناقلة العصبية، ومعظمها عناصر بسيطة وصغيرة مثل أستيل كولين acetycholine أو النوربنفرين norepinephrine. وبعض الناقلات العصبية مستثيرة excitatory: فعندما تنطلق من طرف إحدى الخلايا العصبية إلى بداية خلية عصبية أخرى، تستثار كهربيا الخلية العصبية الثانية، أيضا، وهناك ناقلات عصبية كابحة (مثبطة): inhibitory إنها تبطئ خلايا عصبية أخرى. لذا، ربما يمكنك القول بأن المخ يعمل دائما بقدم تدوس على بدال السرعة والقدم الأخرى تدوس على بدال الفرملة. وخلال فترات اليقظة، تتغير نسبة نشاط الناقل لصالح بدال السرعة، بينما تستخدم الفرملة خلال فترات الاسترخاء أو النوم بدرجة أكبر من بدال السرعة. والتوازن ما بين الفرملة والسرعة يمكن أن يتغير بصورة لحظية تقريبا. تخيل أنك غاف فوق كرسى مريح (راكبا الفرملة) وفجأة وجدت شخصًا أحدث صوت فرقعة خارج نافذتك (تتوقف الفرملة ويبدأ بدال السرعة على الفور).

وفهم فسيولوجية الناقلات العصبية (ماذا تفعل؟ وكيف تفعل؟) وطرق علاجها (كيف نبدأ أو نستغل تأثيرات الناقلات العصبية بواسطة العقاقير العلاجية؟) يعتبر سمة رئيسية فى الطب العصبى الحديث modern neurological medi- cine وفى هذا الفصل، سوف نناقش ثلاث ناقلات عصبية رئيسية تم دراستها فسيولوجيا وكيميائيا بشكل كامل، وثبت أيضا دورها فى أمراض معينة. وسوف

نناقش أيضا الجزيئات الرئيسية الأخرى داخل المخ التي ليست ناقلات عصبية، ولكنها تمثل البروتينات العديدة بالمخ المسئولة عن كل شيء بدءا من الإحساس بالضوء المرئى إلى التعلم والذاكرة.

الدوبامين Dopamine

على الرغم من أن الدوبامين جزيء صغير نسبيا، فإن له أهمية كبيرة فى النشاط الطبيعى للمخ، والعملية التى تنتج هذا الناقل العصبى فى غاية البساطة، فهى لا تحتاج سوى تفاعلين كيميائيين، يحفز كل منها إنزيمات لتحويل الحمض الأمينى العادى تيروسين (المستمد من الغذاء) إلى الدوبامين الناقل العصبى. ففى الخطوة الأولى، يتولد وسيط له نشاط بيولوجى قليل أو عديم النشاط، وهو ما يسمى بـ L-dopa، والذى يتحول عن طريق إنزيم آخر إلى دوبامين.

ولما كانت هناك عدة أصناف مختلفة من المستقبلات للدوبامين موجودة فى أماكن متفرقة بالمخ، يمكن أن يحدث الدوبامين مجموعة كبيرة من التأثيرات. وقد يرتبط كل مستقبل بسلوك معين. وعلى سبيل المثال، فإن زيادة ما يسمى بمستقبل النوع الثانى من الدوبامين (type 2 dopamine) يصاحب بأعراض الشيزوفيرنيا (تعنى المستقبلات الزائدة حساسية شديدة للدوبامين). وبالمثل، يمكن أن يؤدى الإنتاج المفرط من الدوبامين إلى تحفيز المستقبلات بشكل مفرط، وإلى أعراض مشابهة لأعراض زيادة المستقبلات.

وفى مرض باركنسون Parkinson's disease، والذى يختل فيه التحكم الطبيعى فى وظيفة الحركة، يحدث تدهور للخلايا المنتجة للدوبامين فى أحد أجزاء المخ. وعلى ذلك، فإن إحدى طرق علاج مرض باركينسون هو استعادة مستوى الدوبامين الموجود بالمخ على قدر الإمكان.

لسوء الحظ، فإن تعاطى الدوبامين عن طريق الفم لا يكون له تأثير فعال؛ لأن الدوبامين لا يستطيع اختراق الأغلفة الحامية التى تحجب المخ عادة عن المكونات

الأخرى فى الدم – وهى ما تسمى بحاجز الدم– المخ. ومع ذلك، يستطيع -L dopa الدخول إلى المخ، وما إن يوجد هناك يمكنه التحول إلى دوبامين. ويستخدم هذه الأيام L-dopa تخليقى لعلاج مرض باركينسون، وغالبا ما يأتى بنتائج طيبة. لكنه يصعب أحيانا ضبط جرعة L-dopa بدقة، وغالبا ما تظهر على الأشخاص الذين يتناولون L-dopa أعراض الهلوسة وسلوكيات انفصامية أخرى؛ لأنهم تم تعويضهم بأكثر من اللازم عند نقص الدوبامين. وإذا واصلنا منطق أن الدوبامين المفرط فى المخ يمكن أن يسبب أعراضًا انفصامية، يكون من الممكن حينئذ علاج الشيزوفرينيا بعقاقير توقف قدرة الدوبامين فى مخ الشخص على الارتباط بمستقبلات الدوبامين. وإن لم يستطع الدوبامين الارتباط بمستقبلاته، فلا يمكنه أن يسبب أعراض الشيزوفرينيا. وهذه الأدوية موجودة وغالبا ما تكون فعالة جدا فى تخفيف الأطوار الذهانية. إلا أنه فى بعض الحالات، توقف العقاقير تأثير الدوبامين بصورة فعالة لدرجة أنها تحدث أعراضًا مشابهة لمرض باركينسون؛ وقد حصل الدكتور أرفيد كارسون Arvid Carlsson على جائزة نوبل بالمشاركة فى التشريح والطب عام ٢٠٠٠ بسبب اكتشافه هذا الناقل العصبى المهم وعلاقته بمرض باركينسون والشيزوفرينيا.

وقد ينجم أحيانا أيضا عن الاستخدام المحظور للأمفيتامين نمط من السلوك الشيزوفرينى يعرف بعرض نفسى الأمفيتامين amphetamine psychosis؛ لأن الأمفيتامين يعمل بداخل المخ على زيادة مقدار الدوبامين الذى تفرزه النهايات العصبية. وعلى ذلك، يكون للعقاقير المختلفة مثل الأمفيتامين و L-dopa نفس النتيجة على السلوك؛ والارتباط الشائع هى أنها تغير محتوى الدوبامين فى المخ.

وعلى الرغم من أن تأثيرات الدوبامين عادة ما تتعلق بقدرة المخ على التحكم فى الحركة وتنظيم السلوك، فيمكن للدوبامين أيضا أن يعمل كهرمون. فالدوبامين الذى تفرزه الخلايا العصبية فى جزء من قاع المخ – الهيبوثلاموس -hypothala

mus (فى الدماغ الأوسط)- حيث ينتقل خلال أوعية الدم إلى الغدة النخامية المجاورة، ويعمل الدوبامين هناك كعائق مزمن للهرمون المعروف بـ برولاكتين (الذي أعطى هذا الاسم لأنه ينشط عملية إفراز اللبن (lactation) وبعد الولادة، فإذا كانت المرأة ترضع، فإن الهايبوثلاموس (hypothalamus)[1] الخاص بها يفرز دوبامين أقل، والذى يسمح بزيادة مستويات البرولاكتين[2] فى دمها. وهذا يحفز على إدرار اللبن طوال فترة الرضاعة، وربما لسنوات عديدة.

سيروتونين وميلاتونين Serotonin and Melatonin

على الرغم من أن السيروتونين قد تم اكتشافه فى الأصل فى صفائح الدم وفى القناة المعدية- المعوية، فإنه لاقى شهرة واسعة كناقل عصبى موجود على نطاق كبير فى المخ. ومثل معظم الناقلات العصبية، فإن له تركيبًا بسيطًا يستمده من حمض أمينى، ولكن على عكس الدوبامين والإبنفرين، فإنه ينتج من التريبتوفان وليس من التيروسين، ولا يوجد سوى تحولين كيميائيين يقومان بتحويل التريبتوفان من الوجبة الغذائية إلى سيروتونين؛ وكلاهما تنظمه الإنزيمات، لذا تقوم الخلايا العصبية المحتوية على هذه الإنزيمات بتحويل التريبتوفان إلى سيروتونين.

كان السيروتونين مصاحبا للعدوانية، والتحكم فى وزن الجسم (كابح للشهية) وإفراز الهرمونات، ودورة اليقظة/ النوم، وأيضا تقلب الحالة النفسية من حين لآخر. وتعتمد تأثيرات السيروتونين على الأنواع العديدة من المستقبلات الموجودة

---

(1) الهايبوثلاموس: منطقة مِنْ دماغِ الفقاريات، تقع تحت المِهاد، الذى لَهُ دور تنظيميُ مهمُ بخصوص البيئة الداخلية (أى التوازن المائي، درجة حرارة الجسم فى الثدييات). وهو أيضًا مرتبط بالسيطرةِ على العواطفِ عن طريق الجهاز الحوفى - فى الدماغ. موسوعة كمبردج- (المترجم).

(2) البرولاكتين: هرمون يفرزه الجزء الأمامى من الغدة النخامية التى تبدأ الإرضاع فى الثدييات وتحفز على إنتاج البروجسترون. موسوعة كمبردج- (المترجم).

فى مناطق متفرقة من المخ، ويبدو أن كل نوع من المستقبلات يرتبط بسلوك أو وظيفة مختلفة. ونظرا للمنظومة الكبيرة من الوظائف المنسوبة إلى السيروتونين ومستقبلاته، فمما لا يثير الدهشة أن يكون للعقاقير التى تعمل على تراكم السيروتونين فى نقاط الالتقاء والتشابك العصبى تأثيرات إكلينيكية عديدة. وتعرف عقاقير مثل بروزاك Prozac وباكسيل paxil وزولفت Zoloft بأنها عقاقير كابحة، خاصة السيروتونين (SSRIs)؛ لأنها توقف قدرة الخلايا العصبية على إعادة اصطياد السيروتونين الزائد غير المستخدم فى نقاط التشابك العصبى. ولكى تفهم ما يعنى هذا، فكل ما تريده هو أن تعتبر أن كل مرة تطلق فيها خلية عصبية نبضة ينطلق عدد وافر من الناقل العصبى فى نقطة التشابك العصبى مع خلية عصبية مجاورة. وهذه الزيادة للناقل العصبى تضمن استثارة الخلية المجاورة، ومع ذلك لا تكفى، إلى حد ما، إطلاق المزيد من الناقل العصبى عما هو مطلوب بالفعل، ولذا فإن البعض منه تمتصه الخلية العصبية الأولى أو تصطاده مرة أخرى وتستخدمه فى المستقبل.

والآن تخيل أنه لسبب ما لم تعد الخلايا العصبية المحتوية على السيروتونين قادرة على إنتاج قدر كاف من السيروتونين، فقد يكون هناك، على سبيل المثال، عيب فى أحد الإنزيمات المطلوبة للعمل على التريبتوفان. وأيا كان السبب، فإذا ما قل إفراز السيروتونين فى كل نقطة اشتباك عصبى فإن تأثيرات السيروتونين ستنخفض حينئذ بشكل طبيعى. ويظهر أن أحد آثار ذلك اكتئاب إكلينيكى. وعلى ذلك، فإن أى عقار مثل (SSRI) يمكنه إيقاف إعادة امتصاص السيروتونين مرة أخرى إلى الخلية العصبية الأصلية سوف يسمح للسيروتونين بأن يلتصق بنقطة الاشتباك العصبى مدة أطول من المعتاد. وهذا يعطى أى جزىء سيروتونين فرصة أكبر للوصول إلى الخلية العصبية التالية ويحفزها. وغالبا ما تقوم عقاقير SSRIS بهذه المهمة، فى حين أن التأثيرات الجانبية ربما تكون كثيرة. ولما كان السيروتونين الزائد قد ارتبط بكبح الشهية والعدوانية، على سبيل المثال، فإن المرضى المكتئبين الذين يتعاطون جرعات كبيرة من كابحات إعادة امتصاص

السيروتونين، أو الذين يكون لديهم حساسية بشكل واضح لتلك العقاقير قد يفقدون الوزن ويبدو عليهم الأرق بسبب خلل أنماط النوم/ اليقظة، ويحتمل (نادرا) أن تظهر لديهم ميول عدوانية متزايدة.

ومن خلال تعديلين كيميائيين أخيرين يتحول السيروتونين إلى ميلاتونين، الذى يعتبر جزيئًا مختلفًا تماما وله وظائف عديدة، وهذا يحدث أساسا فى الغدة المعروفة بالغدة الصنوبرية pineal gland. وتوجد الغدة الصنوبرية بداخل المخ، ولهذا السبب اعتبرها القدماء موطن الروح. وفى واقع الحال، إنها موطن الإنزيمات التى تحول ناقلا عصبيا إلى هرمون. ويُفرز الميلاتونين فى الدم ويعمل كهرمون لا تزال وظائفه مثار جدل. وعلى الرغم من هذا، اتضح أنه يرتبط ارتباطا وثيقا بالتناسل والإيقاعية اليومية للعديد من الوظائف فى الجسم.

ومما يثير الاهتمام، فإن الضوء الذى ينفذ إلى العينين يعيق بشكل غير مباشر نشاط الإنزيمات المستخدمة فى تكوين الميلاتونين، وتنتقل إشارة من العين إلى الغدة الصنوبرية عن طريق دائرى والذى يوقف إنتاج الميلاتونين. وهذا على ما يبدو الطريقة التى تميز بها الغدة الصنوبرية النهار من الليل، وبذلك ترتبط دورة الليل/النهار بإنتاج الهرمون وإيقاع الجسم اليومى.

حمض جاما الزيدى الأمينى Gamma Aminobutyric Acid (GABA)

عند تمثيل المخ ببدال سرعة وبدال فرملة يعملان بشكل تلقائى، يعد النورينفرين العنصر الرئيسى فى بدال السرعة. ويقوم بوظيفة الفرملة ناقل عصبى آخر يسمى حمض جاما أمينوبيوتريك أو جابا GABA وفى السيارة ينشأ من الضغط على الفرملة إبطاء سرعة العجلات الأربع فى نفس الوقت، وفى المخ، يمكن لـ GABA كبح ملايين من خلايا المخ فى الحال، ولا يوجد مكان فى المخ لا توجد فيه بدالات هذه الفرملة.

ولو كان حمض جاما أمينوبيوتريك غير موجود بكمياته الطبيعية داخل المخ،

لأصبح العديد من الخلايا العصبية أكثر إفراطا فى الإثارة (تذكر، أن المعجل يعمل دائما). ولسوف تنتقل النبضات الكهربية من خلية عصبية لأخرى بطريقة عشوائية غير متناسقة. وتوجد حالة كهذه أحيانا فى الحيوانات، بما فيهم البشر، وقد يكون جزءا من الأساس الكيميائى لبعض أشكال الصرع (داء عصبى مزمن).

والطريقة التى يحدث بها حمض جاما أمينوبيوتريك تأثيره الكابح تعتبر مثيرة للاهتمام، فمثل كل الجزيئات، يجب أن يتحد أولا مع مستقبل بروتينى على سطح أى خلية يعمل عليها. وتسمى هذه المستقبلات بمستقبلات حمض جاما أمينوبيوتريك، وهناك أشكال متعددة. والأكثر أهمية فى هذه المستقبلات هو ما يسمى بمستقبل حمض جاما أمينوبيوتريك -أ. فعندما يرتبط حمض جاما أمينوبيوتريك بأحد هذه المستقبلات، فإنه يغير الشكل ثلاثى الأبعاد للمستقبل ويجعله يفتح ثغرة فى غشاء سطح الخلية. هذه الثغرة، أو القناة تمرر الجزيئات ذات الشحنات السالبة من أيونات الكلور من خارج الخلية العصبية إلى داخلها. وهذا يجعل الخلية العصبية أقل استثارة كهربيا (فكلما كانت هناك شحنات سالبة أكثر فى خلية عصبية كان احتمال انبعاث نبضة من خلية عصبية لأخرى أقل).

والغريب فى مستقبل حمض جاما أمينوبيوتريك -أ، أنه يتكون من خمس بروتينات، أو وحدات فرعية (تحت وحدات) منفصلة، تتجمع مع بعضها البعض فى جزىء واحد، بطريقة تسمح لها بالاتحاد بـ حمض جاما أمينوبيوتريك (جابا) وتكوين ثقب الكلور. ومع ذلك، فإن هناك ما لا يقل عن ثمانية وحدات بروتينية فرعية يمكن أن تستخدم فى تكوين المستقبل النهائى ذى الخمس وحدات. وعلى ذلك، لا يوجد مستقبل حمض جابا-أ واحد على الإطلاق، بل يوجد خليط من المستقبلات ذات الصلة مع مجموعات مختلفة من الوحدات الفرعية الثمانية المحتملة المبعثرة فى جميع أجزاء المخ. وكل واحدة من المستقبل لها قدرات مختلفة للارتباط بـ حمض الجابا، وعلى ما يبدو هناك مجموعة كبيرة من المركبات الأخرى. ويفترض أن هذه طريقة المخ لاستخدام الحمض جابا بشكل أفضل، من

خلال حصوله على أنواع فرعية عديدة من المستقبل يمكن أن يرتبط كل منها بـ حمض جابا، ولكن من الممكن أن يرتبط بوظائف عديدة مختلفة داخل المخ.

والعقاقير المستخدمة فى علاج القلق مثل البنزوديازبينات benzodiazepines التى يصفها الطبيب كثيرا (على سبيل المثال، الفاليوم valium والزاناكس xanax) تعمل من خلال الارتباط بمنطقة من مستقبل حمض جاما أمينوبيوتريك –أ. وعندما تقوم بذلك، فإنها تسهل قدرة الحمض جابا على تنشيط المستقبل. وعلى ذلك، تساعد هذه العقاقير على إبطاء نشاط المخ –حيث يكون لها تأثير مهدئ. ويرتبط الإيثانول Ethanol، العنصر النشط فى المشروبات الكحولية، أيضا بهذا المستقبل، ويعتبر أيضا عقارًا مسكنًا. وهناك أيضا موقع على المستقبل يمكنه أن يرتبط بالعقاقير التى توقف تأثير حمض جابا؛ وتحدث هذه العقاقير تشنجات.

والسبب فى وجود مواقع ارتباط على مستقبل حمض جابا–أ لجزيئات مثل البنزوديازبينات لا يزال غير مؤكد الحدوث. ومن الواضح، أن هذه المواقع لم تنشأ بحيث يمكن لشعوب القرن الحادى والعشرين أن تخترع عقاقير لعلاج القلق. ولابد أن يكون هناك مركبات طبيعية داخل المخ تحدث تأثيرات تعديلية على مستقبل حمض جابا –أ، على الرغم من أن هذه التأثيرات لم يتم التعرف عليها بشكل محدد.

الأبسينات Opsins

بالإضافة إلى تحكم المخ فى السلوك والتفكير، فلابد أن يكون قادرا على تفسير التغيرات التى تجرى فى البيئة، وقد اكتشفت خلايا مستقبلة حسية خاصة بإشارات حسية فى أجزاء مختلفة من الجسم (العيون والأذن والأنف والبشرة واللسان). وتنتقل الإشارات الكهربية من الخلايا الحسية إلى المخ لكى تشفر وتحلل. والضوء هو أحد هذه الإشارات الحسية التى تعتبر فى غاية الأهمية بالنسبة لحيوانات نشطة فى ضوء النهار مثلا.

ينتقل الضوء فى شكل موجات من الطاقة تسمى فوتونات، وعندما يضرب فوتون ضوئى الشبكية الموجودة فى مؤخرة العين، فإنه يحدث جهدًا كهربيًا فى الخلايا الخاصة الحساسة للضوء التى تسمى بالخلايا العضوية والمخروطية (وسميت بذلك لأنها تأخذ الأشكال المذكورة). والصلة ما بين الإمساك بوفوتون على خلية عصوية أو مخروطية والإشارة الضوئية التالية التى تنتقل إلى المخ هى فى الحقيقة عملية بيوكيميائية تماما. فكما أن هرمونا لابد وأن يرتبط بمستقبل على غشاء خلية لكى ينشط الخلية، فكذلك أيضا لابد أن "يرتبط " الفوتون بمستقبل.

ومما هو جدير بالملاحظة، يشبه مستقبل الفوتون العديد من أنواع مستقبلات الهرمونات والأغشية الأخرى الموجودة فى الجسم، على الرغم من أن تلك المستقبلات الأخرى قد نشأت لتكتشف إشارات كهربية، وليس الطاقة. ومع ذلك، ففى حالة الخلية العصوية والمخروطية، فإن المستقبل المسمى بالأبسين opsin، لا يرتبط ماديا بأى شىء؛ لأن الفوتونات ليست جزيئات. وبدلا عن ذلك، فإن الطاقة القادمة من الفوتون تستثير جزيئا يسمى cis-retina- ١١- ريتينال مضاهى١١) يوجد ملاصقًا للأبسين (شكل١١).

ويتكون جزىء - cis-retinal11 من فيتامين أ (حمض الشبكية أو حمض الريتونيك) ويحتوى على "التواء" فى شكله يجعله يتواءم بصورة صحيحة ليدخل فى جيب بروتين الأبسين. وتسكن وتستقر الأبسينات داخل أغشية الخلايا العصوية والمخروطية؛ ويعرف الأبسين الموجود فى الخلايا العصوية بصبغة الرودبسين أو الإرجوان البصرى(*) rhodopsin ولا يشعر الجزىء الشبكى والأبسين بالطاقة الضوئية إلا عند اتحادهما معا.

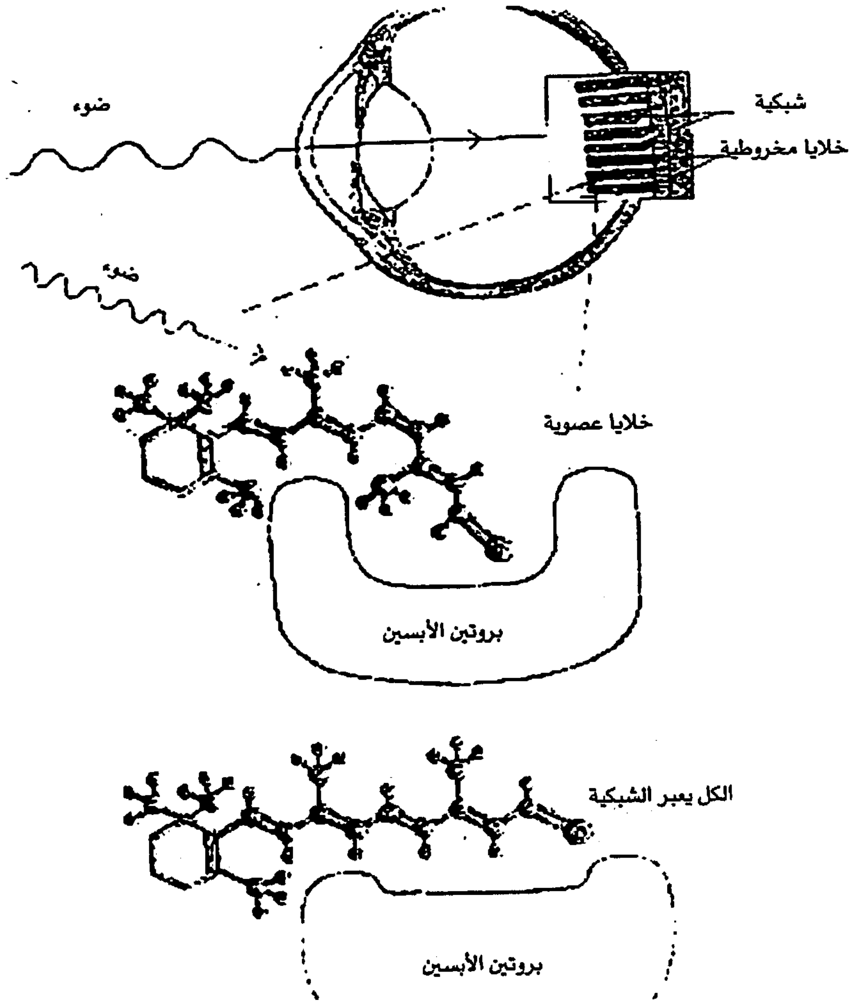
(*) الرودبسين صبغة حمراء تتكون من ارتباط جزىء -11مضاهى الريتينال (فيتامين A محور فراغيا) مع بروتين الأبسين. وتسمى هذه الصبغة (المعقد) الإرجوان البصرى، والذى يسقط عليه الضوء المعتم، والذى يرسل إشارة للمخ لترجمة ذلك، وهو الرؤيا فى الظلام. ونقص الفيتامينات لذلك يؤدى إلى العشى الليلى. المراجع.

وعندما يضرب فوتون جزىء الفيتامين (الريتينال)، فإنه يكسبه طاقة كبيرة تجعل الالتواء ينعكس. ولا يصبح هذا الجزىء الفيتامينى ملائما بشكل صحيح لجيب الأبسين ويلفظ خارجه. وما إن يحدث هذا، يغير الأبسين شكله الثلاثى الأبعاد كما لو أن زنبركا مضغوطا قد انطلق. (انظر شكل 11، الضوء يصدم صبغة الرودبسين) وفى الشكل الجديد للأبسين، يمكنه أن ينشّط بروتينات أغشية أخرى فى الخلايا العصوية والمخروطية. ويلى ذلك سلسلة من التغيرات البيوكيميائية السريعة التى تحدث فى النهاية إشارات كهربية (حركة الأيونات) تنتقل خلال الأعصاب البصرية وإلى مؤخرة المخ، وهى المنطقة المعروفة بـ الفص القذالى (مؤخرة الرأس) occipital lobe، وفى منطقة الفص القذالى يستطيع المخ أن يفسر ما يراه (رؤيا).

ويوجد لدى البشر أربعة أنواع فقط من الأبسين، يمكن لثلاثة منها الإحساس باللون. ويحس الأبسين فى الرودبسين بالضوء الباهت جدا، كما يحدث فى ضوء النجوم، لكنه لا يحس باللون. ومن ناحية أخرى فإن الأبسينات الحساسة للضوء، لا يمكنها الإحساس بالضوء شديد الانخفاض، وغالبا ما تكون مفيدة فى ضوء النهار. ولذلك تظهر النجوم المعتمة جدا بيضاء؛ لأن ضوءها المنخفض لا تكتشفه إلا جزيئات الرودبسين (الأرجوان البصرى) التى لا تحس باللون.

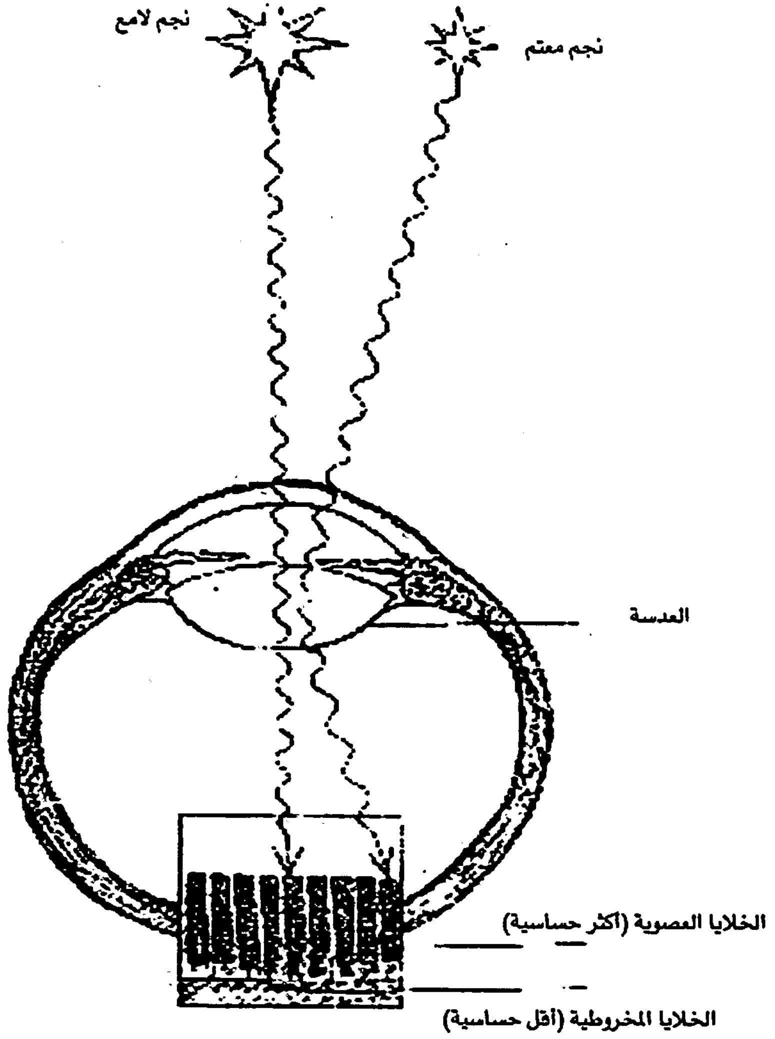
من الصفات اللافتة للنظر فى العين البشرية، أن الخلايا العصوية الحساسة والتى لا تشعر بالألوان لا تقع فى مركز الشبكية لكنها تقع فى جانبها. وغالبا ما نسهو عن أن نلاحظ نجما معتما فى وقت الشفق عندما ننظر إليه مباشرة، ولكن فجأة نراه عندما نحرك أعيننا قليلا إلى أحد الجوانب. وفى تلك الظروف، يصدم الضوء جوانب الشبكية، حيث توجد كاشفات المستوى الأول من الضوء (شكل 12).

وتتكدس الخلايا المخروطية المحتوية على الأبسينات الحساسة للضوء، بشكل مكثف فى وسط الشبكية. وعلى ذلك، عندما ننظر مباشرة إلى شىء ما، تكون رؤيتنا للون واضحة صافية. وتؤدى العيوب الموجودة فى تسلسل حمض أمينى واحد أو أكثر فى الأبسينات المخروطية إلى تغيير درجات متفاوتة من عتامة اللون. ويشيع حدوث هذا الاضطراب فى الذكور؛ لأن جينات هذا الأبسين موجودة فى كروموسوم (X) أو الكروموسوم الأنثوى، ويجب أن يوجد جينان معيبان (جين فى كل كروموسوم (X)) حتى يصبح لدى الأنثى عمى ألوان. ولما كان الذكور لديهم كروموسوم (x) واحد فقط وكروموسوم (X) فإن كروموسومًا واحدًا معيبًا يكفى لإحداث المشكلة. وغالبا، لأسباب وراثية مشابهة، ينتقل عمى الألوان من جيل الجد (أب الأم) إلى حفيده.



(شكل -١١)

(الأرجوان البصرى): عندما تصدم فوتونات جزىء شبكى يتغير شكل الجزىء، وهى عملية تسمى التشابه الضوئى Photoisomerism بعد ذلك ينطلق الجزىء الشبكى من ارتباطه اللصيق ببروتين أبستين.



(شكل -١٢)

الضوء الساقط على الخلايا العصوية والمخروطية: فى وقت الشفق، وهو الوقت المفضل لرؤية نجوم معتمة جداً. عندما تضرب فوتوناتها الجوانب الفنية بالخلايا العصوية فى الشبكية. وهذا يحدث بسهولة بالنظر قليلاً إلى يسار أو يمين النجم المعتم، للسماح لأشعة ضوئه بأن تنحنى بالمناطق المحدبة من عدسة العين.

الخاتمة

من الصعب أن نقبل أو نتخيل أننا مجرد شبكة مترابطة بشكل معقد من إليكترونات تعبر من ذرة إلى أخرى. فهناك أعداد لا تحصى من البروتونات والنيوترونات، يحيط بكل منها أغلفة من الإليكترونات الصغيرة جدا تزن وتدور بسرعات هائلة، وكل إلهام وكل فكر وكل أمل أو حلم راود خيال رجل أو امرأة فى يوم ما منذ الأزل، كان نتيجة لبضع ذرات وجزيئات قليلة هاربة ارتبطت ببعضها البعض، والتى يحتمل أن تفتح قناة فى غلاف خلية عصبية تنساب خلالها الذرات المشحونة بشحنة كهربية.

فى حين أن كلمة ذرة- من اللغة اليونانية atomos بمعنى الشىء غير القابل للانقسام - هى فى الحقيقة اسم على غير مسمى، فهناك مستوى آخر من جسيمات أقل من المستوى الذرى. إنه عالم غامض وغريب من أجزاء المادة تتكون منه الذرة ذاتها؛ فالكواركات quarks التى يبدو اسمها غريبًا عبارة عن جزء صغير من المادة فى نواة الذرة؛ وكل ثلاثة كواركات تكون بروتونا واحدا. ولا يقال إن الكواركات تتكون من شىء ما بعينه، بل إنها تتكون من ذاتها. كيف يبدو شكلها لو كبرت إلى حجم كرة بيسبول؟ ربما تكون المستوى النهائى والأخير من المادة، وربما تكون هى المادة التى تتكون منها الحياة.

وعندما نموت، لا تموت معنا الجزيئات فى أجسامنا، إنما تعيش فى كائنات عضوية دقيقة تهرب إلى الجو، أو تمتصها النباتات النامية، والتى تأكلها بعد ذلك أبقار أو ماشية أو حتى شرنقة. ويتحلل العديد من الجزيئات إلى الذرات المتكونة منها، بينما تظل الذرات سليمة للأبد. وفى الواقع، فإن كل ذرة من كل كائن حى عاشت على وجه الأرض لا تزال موجودة، فى مكان ما، وقد يكون هذا المكان داخل جسمك فى هذه اللحظة. وذرات الطحالب الأولى، والحيوانات البحرية الأولى من ذوات الأرجل المفصلية، وأشباه الإنسان الأوائل، وذرات قلب كليوباترا ومخ نيوتن والفطريات التى ربما تكون قد سحقتها تحت قدميك دون أن تدرى - كل هؤلاء لا يزالون موجودين أحياء حتى هذا اليوم، وربما يكون فى داخلك قطعة من قيصر- فالمادة لا تفنى.

وكذلك الحال لكل كائن حى آخر، فإذا أكلت لحما، فأنت تتكون- إذا تحدثنا بلغة الجزيئات- من العديد من الأبقار والطيور والأسماك المختلفة. وحتى إن لم تتناول اللحم، فبداخلك جزء من الحيوانات؛ لأن المواد الغذائية والنتروجين الذى حصلت عليه وأصبح جزءا من النباتات التى تأكلها قد جاء البعض منه من اللحوم المتحللة وبقايا الحيوانات. والذرات والجزيئات الموجودة فى جسمك الآن تعتمد على ما أكلته فى الآونة الأخيرة. والأسبوع القادم، سوف تكون تركيبتك الجزيئية قد هضمت واندمجت فى الجسم، والأخرى قد زالت أو أعيد تشكيلها فى جزيئات جديدة. ونحن نباتات وحيوانات وكائنات حية بذرية (كالبكتريا والفطريات وحيدة الخلية) وبشر - نشترك جميعا فى تركيبة جماعية من الذرات والجزيئات. وفى النهاية، سنعود جميعا إلى هذه التركيبة التى أكلناها.

المؤلف فى سطور:

الدكتور إيريك ب. وايدمير

مؤلف كتاب "لماذا لا تصاب الأوز بالبدانة ونحن نصاب بالبدانة" والمجالات الرئيسية لاهتماماته البحثية هى: ضبط الهرمونات وتنظيم وزن الجسم والأيض وتطور الغدد الكظرية فى الأطفال فى الشهر الأول من ميلادهم. وهو يعمل أستاذا للبيولوجيا بجامعة بوسطن، وكتب مقالات عديدة فى المنشورات العلمية وغير العلمية، وكذلك ألف كتابا مدرسيا عن الفسيولوجيا البشرية صدر عام ٢٠٠٢، وهو يعيش فى ولاية ماساشوتس مع زوجته ماريا وطفليه ريكى وكارى.

المترجم فى سطور:

هاشم أحمد محمد

- من مواليد السويس عام 1950 بدأ حياته العملية مهندسا مدنيا وعمل فى العديد من شركات المقاولات والمكاتب الاستشارية.

- حصل على دبلومة الترجمة التحريرية من الجامعة الأمريكية بالقاهرة ١٩٧٧. ودبلومة الدراسات الإسلامية، عام ٢٠٠٥، وبدأ نشاط الترجمة بنشر مقالات فى مجلة العلم، وقام بترجمة العديد من الموضوعات القانونية والتجارية والعلمية.

من ترجماته:

- قراءة فى مستقبل العالم (١٩٩٦م) وحصل على جائزة الترجمة العلمية.
- معجم التكنولوچيا الحيوية (١٩٩٦م).
- الدقائق الثلاث الأخيرة (١٩٩٦م).

ومن ترجماته بالمركز:

- معجم الأديان العالمية (٢٠١٠م).
- رحلة قرن (٢٠١٠م).

المترجم قدم العديد من الترجمات العلمية للمكتبة العربية منها أشتراكه فى موسوعة الطفل بالهيئة العامة للكتاب، أينشتين حياته وعلمه ثورة فى التكنولوچيا الحيوية، نافذة على أحدث العلوم وغيرها الكثير.

المراجع فى سطور:

احمد محمود أبو العينين:

- أستاذ الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزئية بكلية الزراعة - جامعة القاهرة
- حاصل على الدكتوراه في عام ١٩٧٦.
- يقوم بالتدريس والتأليف للمقررات الدراسية المختلفة فى مجال الكيمياء الحيوية والتمثيل الغذائى والهندسة الوراثية

وأهم الترجمات:

- الكيمياء الحيوية الأساسية، ومراجعة عديد من الكتب العلمية فى مجال الكيمياء الحيوية وأفرعها للسادة من أساتذة الجامعة الإسلامية - بغزة فلسطين، وبعض السادة من أساتذة جامعات مصر مثل المنيا والفيوم.

التصحيح اللغوى: رجب عبد الوهاب

الإشراف الفنى: محسن مصطفى

مطابع الهيئة المصرية العامة للكتاب